Ueber einige Derivate

des

4-Chorlutidin-3-carbonsäureesters.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

ACAD. LANDWIRT. BIBL.

vorgelegt von

Siegfried Bernhardt.

Rostock
Carl Hinstorffs Buchdruckerei
1911.

Referent; Herr Professor Dr. A. Michaelis.

Dem Andenken meines teuren Vaters,

meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551520_0049

Theoretischer Teil.

Ein wichtiger Faktor in der Gruppe der heterocyklischen Verbindungen ist das von Anderson im Jahre 1851 unter den Produkten der trockenen Destillation des Tieröls entdeckte Pyridin. Als Stammsubstanz vieler Pflanzenalkaloide erregte es schon in früheren Jahren die Aufmerksamkeit der Forscher und es gelang ihnen dasselbe auch auf vielfache Weise synthetisch herzustellen. Das Pyridin ist eine tertiäre Base, die gut charakterisierte Salze bildet und Jodalkyle zu Jodalkylaten oder Pyridiniumverbindungen addiert. Es besteht eine weitgehende Analogie zwischen den Pyridinbasen und den Benzolverbindungen; in ihrer Beständigkeit gegen Oxydationsmittel kommt diese zum Ausdruck, indem bei beiden Körperklassen nur ihre Seitenketten, nicht aber der Kern angegriffen wird. Bei der Einwirkung von Schwefelsäure geben beide Sulfosäuren, die durch Schmelzen mit Kaliumhydroxyd in Hydroxylverbindungen verwandelt werden.

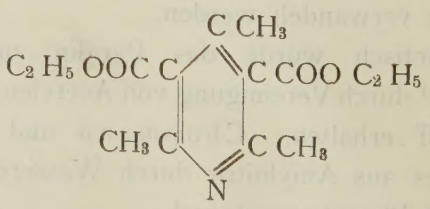
Synthetisch wurde das Pyridin zuerst von Ramsay [1] durch Vereinigung von Acetylen mit Cyanwasserstoff erhalten. Chapmann und Smith [2] erhielten es aus Amylnitrit durch Wasserentziehung vermittelst Phosphorpentoxyd.

1) Jahresbericht für Chemie 1877, 436.
2) Annalen 6, 329.

Durch Condensation von Aldehydammoniak erhielt Baeyer[1] ein Gemisch von Pyridinbasen, wodurch er den Beweis erbrachte, dass ihre Anwesenheit in dem trockenen Destillationsprodukt stickstoffhaltiger organischer Substanzen durch eine derartige Condensation bedingt ist.

Schon Körner hielt im Jahre 1869 das Pyridin für ein Benzolderivat; jedoch gelang es erst Ladenburg[2] auf Grund experimenteller Untersuchungen diese Vermutung als Tatsache hinzustellen; er bewies, dass das Pyridin ein Benzolderivat ist, in dem eins der dreiwertigen Methine durch den dreiwertigen Stickstoff ersetzt ist. Er erhielt das Pyridin aus dem Piperidin durch Erhitzen mit Schwefelsäure, das Piperidin wiederum aus Pentamethylendiamin durch Abspalten von Ammoniak.

Durch Condensation von Acetessigester mit Aldehydammoniak stellte Hantzsch[3] den Äthylester der Dihydrocollidincarbonsäure her. Durch Oxydation mit salpetriger Säure in alkoholischer Lösung werden diesem Körper zwei Wasserstoffatome entzogen und man erhält bereits ein Pyridinderivat, den Äthylester der Collidindicarbonsäure.



1) Annalen 155, 281.
2) Ber. XVIII, 2958.
3) Annalen 215, 74.

Mit Kaliumhydroxyd verseift und das entstandene Kaliumsalz mit Kalk erhitzt, spaltet es die beiden Carboxylgruppen ab und ergibt das Collidin.

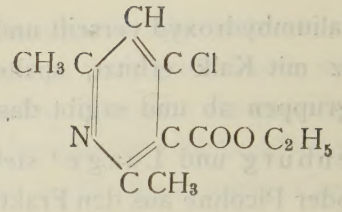
Ladenburg und Lange[1] stellten die Methylpyridine oder Picoline aus den Fraktionen des Tieröls über die Quecksilbersalze rein dar.

Genannter Forscher[2] wies 2,6 Dimethylpiridin im Tieröl wie im Steinkohlenteer nach. Die Darstellung dieses Körpers aus den Salzen der Carbonsäuren durch Glühen mit Kalk oder durch Zinkstaubdestillation gelangen auch Conrad und Epstein,[3] Conrad und Guthzeit,[4] Engelmann.[5] Collie[6] stellte dasselbe aus Chlorlutidin durch Zinkstaubdestillation im Wasserstoffstrome her.

A. Michaelis und K. v. Arend[7] erhielten durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Amidocrotonsäureester ein chlorhaltiges Derivat, das nach den Untersuchungen von A. Michaelis und R. Hanisch[8] als der Äthylester der 4-Chlorlutidin-3-carbonsäure oder der 2,6-Dimethyl-4-Chlornicotinsäure;

---

1) Berichte 18, 3436.
2) Berichte XVIII, 50; XIX, 786.
3) Berichte XX, 162.
4) Berichte XX, 159.
5) Annalen 231, 54.
6) Journal Chem. Loc. 59. 178.
7) Berichte 34, 2283. 36, 515.
8) Berichte 35, 3156.



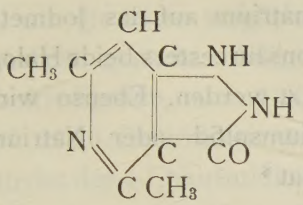
angesehen werden muss.

Durch Einwirken von Phosphorpentachlorid auf Lutidonmonocarbonsäureester hatte Collie[1] diesen Ester bereits früher, allerdings nur in kleinen Mengen dargestellt. A. Michaelis und R. Hanisch[2] gelangten durch Verseifen des Esters zur freien 2,6-Dimethyl-4-Chlornicotinsäure und von dieser durch Abspalten von Kohlensäure zum Chlorlutidin. Canzoneri und Spica[3] hatten ebenfalls schon Lutidinderivate aus Amidocrotonsäureester dargestellt und zwar das 6-Oxy-2,4-Lutidin durch Erhitzen von Acetessigester mit überschüssigem Chlorzinkammoniak.

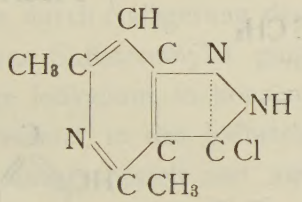
A. Michaelis und K. v. Arend studierten den 4-Chlorlutidin-3-carbonsäureester näher; es erwies sich derselbe als ein sehr reaktionsfähiger Körper, der eine Reihe interessanter Verbindungen lieferte. Es ist das 4-ständige Chloratom, das mit verschiedenen Ammoniak- und Hydrazinderivaten reagiert. Noch reaktionsfähiger erwies sich das Jodmethylat dieses Esters, das sich sehr leicht mit Kaliumsulfhydrat, mit Anilin und mit Hydrazinen umsetzte. So untersuchten Michaelis und v. Arend[4] zuerst

1) Journal chem. loc. 59, 176 (1891).
2) Berichte 35, 3159.
3) Gazett. chem. Ital. 16, 419.
4) Ber. 36, 519.

die Einwirkung von Hydrazinen auf den Chlorlutidincarbonsäureester. Durch Hydrazin selbst entstand die ringförmige Verbindung

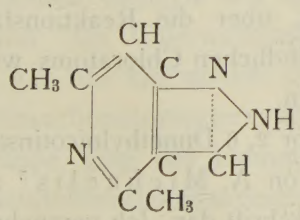


die durch Behandeln mit Phosphoroxychlorid in das Chlorindazol des Lutidins



überging.

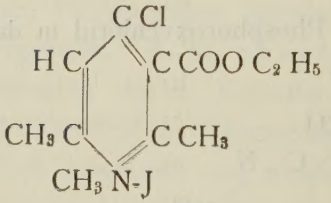
A. Michaelis und Krietemeyer[1] stellten aus derselben durch Reduktion mit Essigsäure und Zinkstaub das freie Indazol des Lutidins dar.



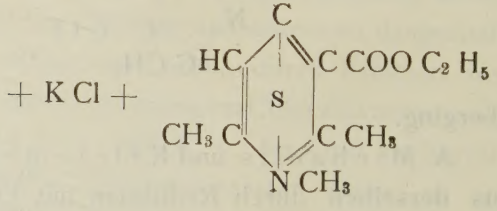
B. v. Ghiel[2] untersuchte die Einwirkung von o- und p-Tolyl-hydrazin, L. Krietemeyer[1] die von

1) Inaug.-Diss., Rostock 1904, 5, 16.
2) Inaug.-Diss., Rostock 1904.

Naphtylhydrazin und Reininghaus[2] die von o- und m-Hydrazinbonzoesäure auf den Ester. A. Michaelis und Hölken[3] zeigten, dass durch Einwirken von Schwefelnatrium auf das Jodmethylat des Chlorlutidin-3-Carbonsäureesters beide Halogenatome durch Schwefel ersetzt werden. Ebenso wirkte Kaliumsulfhydrat, Natriumsulfid oder Natriumthiosulfat auf das Jodmethylat[4]



$$+ 2\,KSH = H_2S + KJ$$



Ich wurde nun von Herrn Prof. Dr. Michaelis dazu angeregt, über die Reaktionsfähigkeit des in 4 Stellung befindlichen Chloratoms weitere Versuche zu unternehmen.

Den 4 Chlor 2, 6 Dimethylnicotinsäureester stellte ich nach der von A. Michaelis[5] ausführlich angegebenen Vorschrift dar. Ich versuchte die Ausbeute

1) Inaug.-Diss., Rostock 1904.
2) Inaug.-Diss., Rostock 1906.
3) Annalen 331, 245.
4) Inaug.-Diss., Rostock 1906 von Wilhelm Heyden.
5) Annalen 366, pag. 338.

an Ester dadurch zu erhöhen, dass ich ihn aus der wässerigen Flüssigkeit mit überhitztem Wasserdampf in die Vorlage trieb. Die die Flüssigkeit fassenden Kolben wurden, um die Hitze möglichst zu erhalten, vollständig in Asbest gepackt. Die Ausbeute war eine ziemlich befriedigende, aus 1 Kilo Acetessigester gewann ich 220,0 Chlornicotinsäureester.

Das Jodmethylat des 4-Chlorlutidin-3-carbonsäureesters, das bei vorliegenden Versuchen sehr viel angewandt wurde, stellte ich mit Hülfe von gewaschenem und getrocknetem schwefelsäurefreiem Dimethylsulfat her. Das durch Anlagerung desselben an den Ester entstandene Sulfatmethylat ging mit der berechneten Menge Jodkalium, in konzentrierter wässeriger Lösung versetzt, in das Jodmethylat über, das mit Chloroform ausgeschüttelt und aus Alkohol und Äther umkristallisiert wurde.

A. Michaelis und W. Heyden[1] hatten durch Einwirken von Anilin auf den 4-Chlorlutidincarbonsäureester bei 100° die Anilinolutidincarbonsäure neben kleinen Mengen des Esters erhalten. Das Jodmethylat des Chlornicotinsäureesters mit Anilin erhitzt, gab nur intermediär das Jodmethylat des Anilinolutidincarbonsäureesters; unter Wanderung einer Methylgruppe ging das Jodmethylat zum Teil in den Anilinolutidincarbonsäureester und in das Jodmethylat des Methyllutidincarbonsäureesters über.

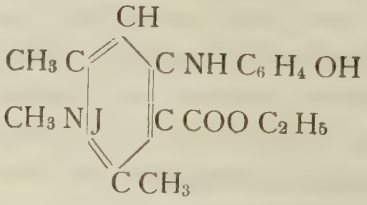
Ausgehend von der Ansicht, dass durch Einführung von Radikalen in das Anilin analoge

---

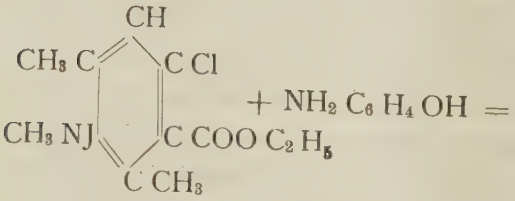
1) Inaug.-Diss., Rostock 1906.

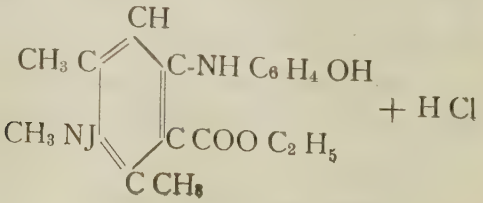
Reaktionsprodukte zu erzielen seien und dadurch vielleicht die Reaktion weniger komplizierte Körper ergäbe, liess ich gleiche Moleküle Paraamidophenol auf das Jodmethylat des 4-Chlorlutidincarbonsäureesters einwirken.

Der saure Charakter der OH-Gruppe im Verein mit dem negativen C_6H_4-Rest hatten den basischen Charakter nicht soweit beeinträchtigt, dass die Reaktionsfähigkeit der NH_2-Gruppe gegenüber dem 4-ständigem Chloratom aufgehoben war. Das Jodmethylat



wurde in herrlichen silberglänzenden Kristallen gewonnen, das nach nebenstehender Formel unter Abspaltung von Salzsäure entstanden war



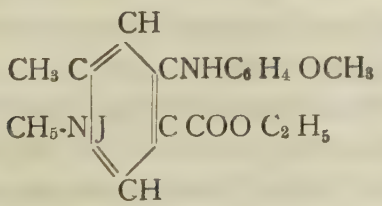


Ich konnte jedoch aus diesem Jodmethylat die Muttersubstanz weder mit Natriumcarbonat noch mit Natronlauge abscheiden, es entstand immer zwar einen Augenblick eine weisse Fällung, die aber in einen blaugrünen Farbstoff überging, der Filtrierpapier färbte, beim Trocknen an der Luft jedoch vollständig verbleichte.

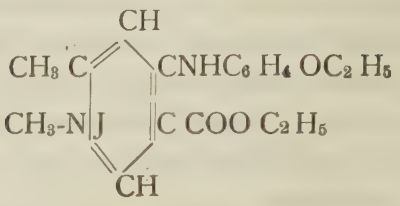
Die Ester des Amidophenols, die in ihren Eigenschaften und ihrer Basizität dem Anilin nahe stehen, mussten naturgemäss ähnlich reagieren.

Das Paraanisidin $C_6H_4<^{OCH_3}_{NH_2}$ mit dem Jodmethylate erhitzt, gab nach dem Umkristallisieren aus Alkohol und nach tropfenweisem Zusatz von Äther grosse weisse Kristalle, die sich in Büscheln anordneten.

Das freie Phenitidin aus dem salzsauren Salz durch Natronlauge abgeschieden und bei 244° überdestilliert, reagierte mit dem Jodmethylat des Nicotinsäureesters bei sechsstündigem Erhitzen am Rückflusskühler unter Bildung eines harzigen Öles, das durch Eiskühlung und öfteres Umkristallisieren ein weisslich mikrokristallines Pulver vom Schmelzpunkt 153° ergab. Sowohl die Anisidinverbindung

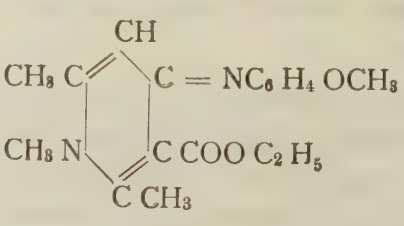


wie die Phenetidinverbindung



gaben in wässeriger Lösung mit Natronlauge im Überschuss versetzt, gelbe Öle, die, mit Äther ausgeschüttelt, in denselben übergingen.

Es war von Interesse die Zusammensetzung dieser so erhaltenen halogenfreien Verbindung festzustellen. Die Analyse der so behandelten Anisidinverbindung identifizierte sie als Methyllutidono-Anisidin-carbonsäureester.

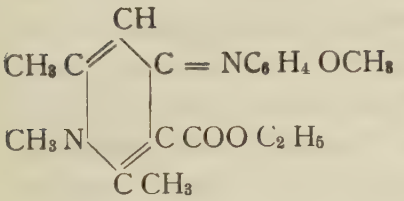


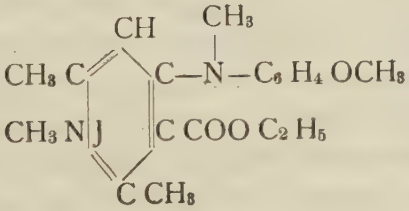
War durch Behandeln mit Natronlauge Jodwasserstoffsäure abgeschieden, so musste durch Einwirken derselben wieder das Jodmethylat regeneriert werden, beziehungsweise das jodwasserstoffsaure Salz entstehen. Tatsächlich hatte sich wieder das Jodmethylat zurückgebildet, was durch die Analyse und den Schmelzpunkt bewiesen wurde.

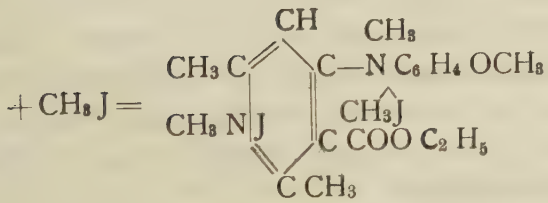
Das Methyllutidonoanisidin mit einem Überschuss von Jodmethyl erhitzt, musste, da es zwei aufnahmefähige N-Atome besass, dasselbe anlagern und zwar

bildete sich zuerst das Jodmethylat der Methylanisidinlutidinoverbindung, das wiederum ein Jodmethyl aufnahm.

Es entstand so das zweifache Jodmethylat



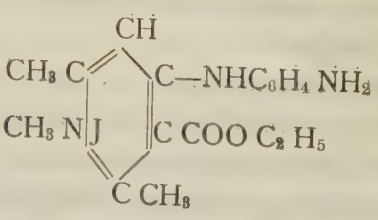




des Lutidinmethylanisidincarbonsäureesters in weissen glänzenden Schuppen.

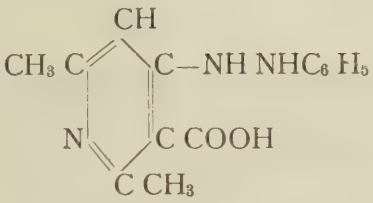
Das dem Phenylhydrazin isomere o-Phenylendiamin liess ich als Analogon zu den Anilinderivaten auf den 2,6-Dimethylchlornicotinsäureester einwirken. Das zur Anwendung gelangte Phenylendiamin war zu jedem Versuch im Kohlensäurestrom überdestilliert worden, es waren schöne weisse Kristallmassen.

Kondensationsversuche zwischen dem Jodmethylat des Nicotinsäureesters und einem Molekül o-Phenylendiamin verliefen vollständig resultatlos, die Ausgangskomponenten wurden beinahe unverändert zurückerhalten. Erst nach 6 stündigem Erhitzen des Jodmethylates mit 2 Molekülen o-Phenylendiamin am Rückflusskühler und weiterem Erhitzen in der Schale entstand auf Zusatz von Natriumcarbonat bis zur ganz schwachen alkalischen Reaktion unter Eiskühlung ein Öl, das zu einem festen Körper erstarrte. 2 Moleküle o-Phenylendiamin mussten angewandt werden, da ein Molekül desselben von der gebildeten Chlorwasserstoffsäure als salzsaures Salz ausser Reaktion gesetzt wurde. Mit absolutem Alkohol aufgenommen und mit über Natrium getrocknetem Äther versetzt, erhielt ich ein gelbliches mikrokristallines Pulver, das nach wiederholtem Umkristallisieren den Schmelzpunkt 174 ° zeigte. Hauptbedingung für das Gelingen der Kristallisationsfähigkeit ist die Anwendung absolut wasserfreier Ingredienzien. Der erhaltene Körper besass folgende Konstitutionsformel

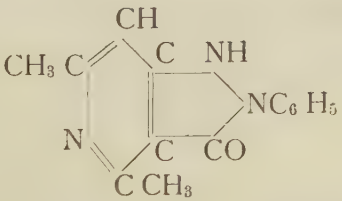


und kristallisierte mit einem Molekül Kristallwasser.

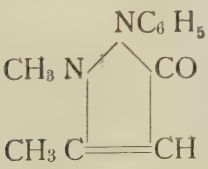
A. Michaelis und seine Schüler hatten durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf den 4-Chlor-2,6-Dimethylnicotinsäureester die Phenylhydrazino-dimethylnicotinsäure

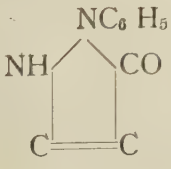


erhalten und zwar in der Weise, dass erst der Ester entstand und daraus dann durch Verseifung die Säure. Bei einer Temperatur von 140 ° verliert die Säure Wasser und geht in das Anhydrid über.

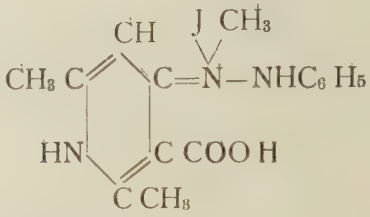


Es ergibt sich hieraus, dass der Fünfring nicht ein einfaches Pyrazolon, sondern ein der Knorrschen Antipyrinformel ähnlicher Ring ist, der ein Wasserstoffatom an der Stelle des am Stickstoff gebundenen Methyls enthält.

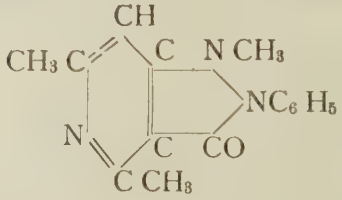




Denn durch Einwirkung von Jodmethyl auf die auch in der Hydrazon-Form reagierende Phenylhydrazonlutidoncarbonsäure entstand das Jodmethylat dieser Säure,

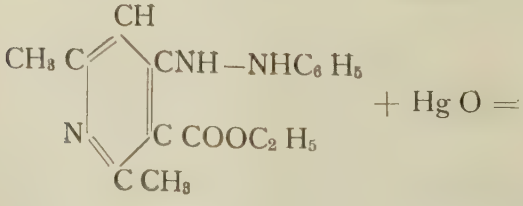


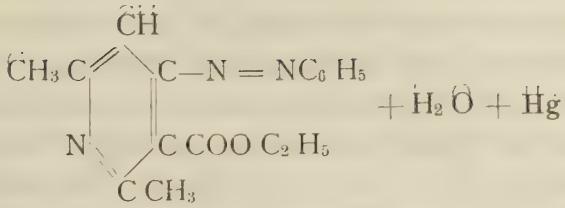
aus dem durch Natronlauge das Lutidinomethylphenylisopyrazolon oder Lutidinoantipyrin



abgeschieden wurde.

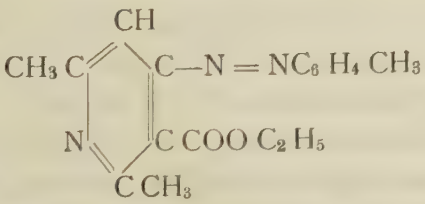
Der oben angegebene Phenylhydrazonlutidoncarbonsäureester ging durch Erhitzen mit gelbem Quecksilberoxyd in alkoholischer Lösung in den roten Benzolazolutidincarbonsäureester über.





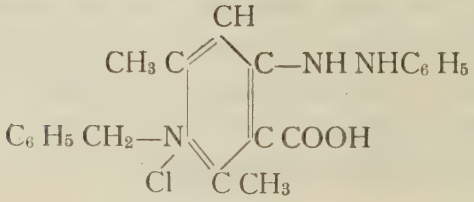
Im Anschluss an diese Untersuchungen habe ich auch den Ester der o-Tolylhydrazonlutidoncarbonsäure nach dem von A. Michaelis angegebenen Verfahren, zur Herstellung des Phenylhydrazonlutidoncarbonsäureesters dargestellt.

B. v. Ghiel hatte die Tolylverbindung nur in geringer Ausbeute erhalten. Nach meinen Erfahrungen lässt sich der Ester nach der im experimentellen Teile beschriebenen Methode in guter Ausbeute kristallinisch erhalten. Auch die Tolylverbindung gab mit Quecksilberoxyd die Azoverbindung, die in schönen roten Nadeln kristallisiert:



Da die Anlagerung von Jodmethyl an den 4-Chlorlutidincarbonsäureester über Dimethylsulfat gute Ausbeute ergab, versuchte ich die analoge Äthylverbindung herzustellen. Notwendig ist es nur, das käufliche Diäthylsulfat vollständig schwefelsäurefrei und trocken anzuwenden. Zu diesem Zwecke

wurde letzteres mit wenig Wasser ausgeschüttelt, getrocknet und überdestilliert. 8 Stunden lang im Ölbade bei 125° erhitzt, resultierte das Sulfatäthylat, das mit Jodkalium versetzt und über Chloroform, Alkohol und Äther gereinigt, das Jodäthylat als dicke, sirupöse Flüssigkeit ergab. Die Stickstoffbestimmung bestätigte dann auch die Richtigkeit dieser Annahme. Negativ verliefen Anlagerungsversuche von Benzylchlorid und Benzoylchlorid an den Nicotinsäureester. Mühlberg[1] hatte das Benzylchlorid leicht durch Erhitzen in geschlossenem Rohr an die Phenylhydrazinodimethylnicotinsäure anlagern können und erhielt folgendes Chlorbenzylat.

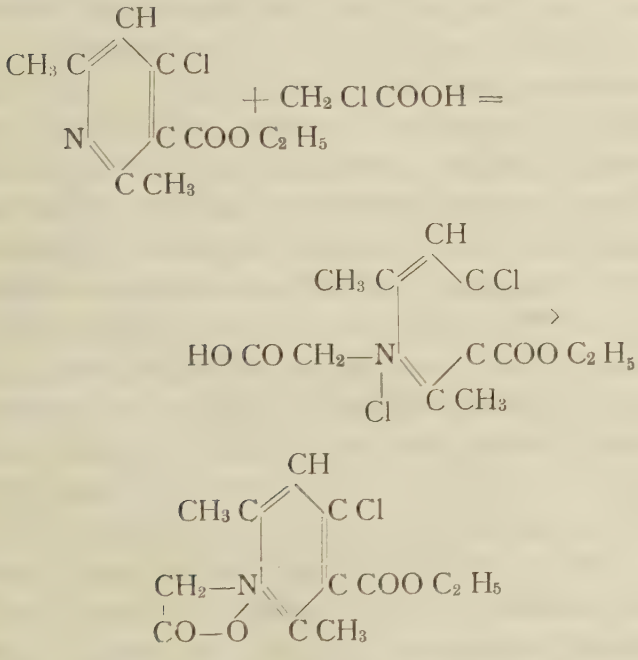


Trotz verschiedentlichster Versuchsbedingungen unter Druckerhitzen bis zu 180° wurden nur die Ausgangskomponenten zurückerhalten.

Monochloressigsäure mit 2 Mol. Chlorlutidincarbonsäureester längere Zeit auf dem Wasserbade oder vorsichtig an der Flamme erhitzt, lässt die Chloressigsäure unter Abspalten von Salzsäure in Betainstruktur an das Stickstoffatom treten. Die Bildung dieses Betains verläuft ganz analog der Darstellung der Betaine aus tertiären Aminen. Das Stickstoffatom des Sechs-Ringes ist als ein solches

1) Inaug.-Diss., Rostock 1908.

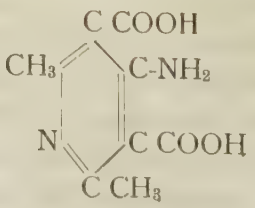
Atom anzusehen. Die gebildete Salzsäure verbindet sich mit dem überschüssigem Lutidinester zum salzsauren Ester, der in Lösung bleibt, während der Chlorlutidinbetaincarbonsäureester durch Äther abgeschieden wird.



Zur Identifizierung dieses Betains wurde das Platindoppelsalz hergestellt, das in schönen roten Nadeln erhalten wurde.

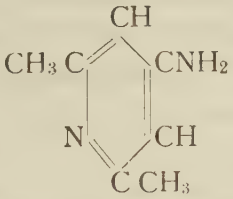
Durch Umsetzung des 4-Chlorlutidincarbonsäureesters mit Harnstoff und Formamid hoffte ich analoge ringförmige Verbindungen zu erhalten, wie durch die anderen Ammoniakabkömmlinge, den Hydrazinen. Der erhoffte Erfolg trat jedoch bei keinem der Versuche ein. Das Jodmethylat des 4-Chlornicotinsäure-

esters fein gepulvert, wurde im Mörser mit 2 Mol. Harnstoff innig verrieben und das Gemisch 4 und 8 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Es resultierte eine rötliche Flüssigkeit, die nach dem Erkalten beim Reiben zur dicklichen Masse erstarrte. Diese löste sich klar in Wasser und Alkohol und schied durch Äther successive ein Öl und Kristalle ab; Chloroform löste unter Rotfärbung nur einen Teil des sonst homogenen Gemisches und liess Kristalle zurück, die durch den Schmelzpunkt 132° als unveränderter Harnstoff festgestellt wurden. Beim Erhitzen der oben genannten Substanzen, Harnstoff und Formamid, mit den Nicotinsäureester unter Druck im geschlossenen Rohr auf 120 – 200° in alkoholischer Lösung, entwickelten sich grosse Mengen Ammoniak, ein Zeichen, dass die Amide eine Zersetzung erlitten hatten. Wenn man die alkoholische Lösung eindampft, den Rückstand mit Wasser aufnimmt und die Lösung mit konzentrierter Natronlauge versetzt, so fällt ein farbloser Körper aus, der aus Wasser umkristallisiert den Schmelzpunkt 187° zeigte; beim Erhitzen sublimierte er leicht. Es konnte nach seinem Verhalten nur das von Marckwaldt[1] durch Erhitzen von Amidolutidindicarbonsäure



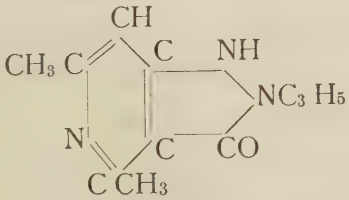
1) Ber. 27, 1326.

durch Abspaltung der beiden Carboxylgruppen erhaltene Amidolutidin sein, das den Schmelzpunkt 186° hat.

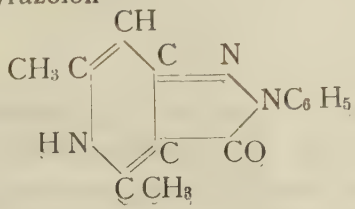


Erklärt kann dieses Verhalten des Harnstoffs und Formamids nur dadurch werden, dass der basische Charakter des Ammoniaks durch den Einfluss des negativen Carbonyls so abgeschwächt ist dass sie nicht den mehr basischen Hydrazin-Abkömmlingen in Reaktionsfähigkeit gleichkommen.

A. Michaelis[1] und v. Arend hatten, wie schon oben gesagt, durch Einwirken von Phenylhydrazin auf den Chlornicotinsäureester die ringförmige Verbindung

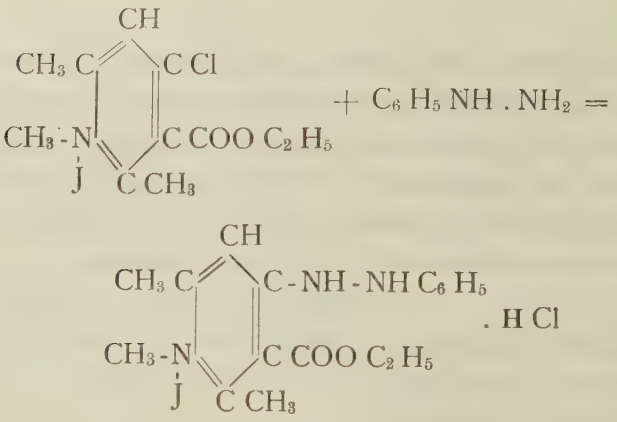


erhalten, die entweder nach der oben angegebenen Formel als Lutidinophenylisopyrazolon oder als Lutidonophenylpyrazolon

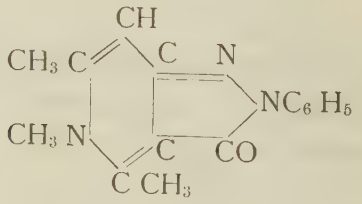


anzusehen ist. Durch Methylierung dieser Verbindung erhält man das schon vorher genannte Lutidinoantipyrin, das weiss ist und den Schmelzpunkt 154° hat.

Durch Einwirken von Phenylhydrazin auf das Jodmethylat des Nicotinsäureesters entstand der Phenylhydrazinoester,



der beim Behandeln mit Natronlauge unter Abgabe von 1 Mol. Jodwasserstoff und 1 Mol. Alkohol das Methyllutidonophenylpyrazolon



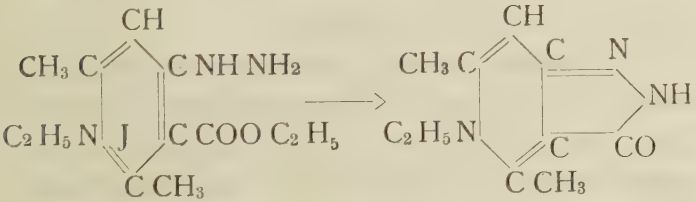
liefert, das gelb ist und bei 258° schmilzt.

Ähnlich wie die Phenylhydrazinverbindungen, verhalten sich nun die Hydrazinverbindungen.

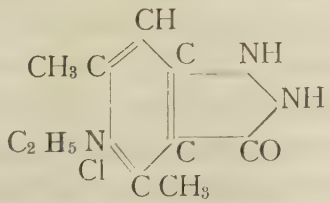
Es existieren also zwei Reihen isomerer Alkylverbindungen, von denen die eine gelbe Alkyllutidonopyrazolone, die andere weisse Lutidinoalkylisopyrazolone umfasst; bei der einen Gruppe ist also das Alkyl an das Stickstoffatom des Sechs-Ringes, bei der anderen an das des Fünf-Ringes getreten.

A. Michaelis hatte bei der Darstellung des Methyllutidonopyrazalons erst das Jodmethylat des Hydrazinolutidinkarbonssäureesters erhalten; ich versuchte die analoge Aethylverbindung darzustellen.

Das Jodäthylat mit der molekularen Menge Hydrazinhydratlösung versetzt, nahm unter starker Selbsterwärmung eine intensiv rote Färbung an. Es bildete sich das Jodäthylat des Aethyllutidonopyrazolons, das auf Zusatz einiger Tropfen Natronlauge das genannte Pyrazolon lieferte.

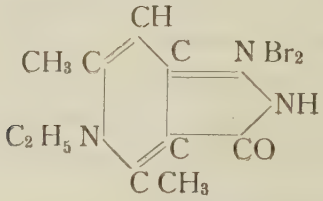


Das salzsaure Salz dieser Aethylverbindung im Kölbchen erhitzt, schmilzt unter Abgabe von Chloräthyl, sodass man dem salzsauren Salz auch die Formel



geben kann.

Weiter stellte ich das Platindoppelsalz und jodwasserstoffsaure Salz her. Sehr aufnahmefähig ist der Stickstoffatom des Fünf-Ringes. In essigsaurer Lösung in der Kältemischung mit Brom versetzt, schieden sich voluminöse Massen aus, die halogenhaltig waren. Doch war es unmöglich die leicht dissoziierende Bromverbindung, die wahrscheinlich 2 Brom addiert hatte analysenrein zu erhalten. Es trat an der Luft sehr bald Verharzung ein. Das dreiwertige Stickstoffatom war wohl in den fünf-



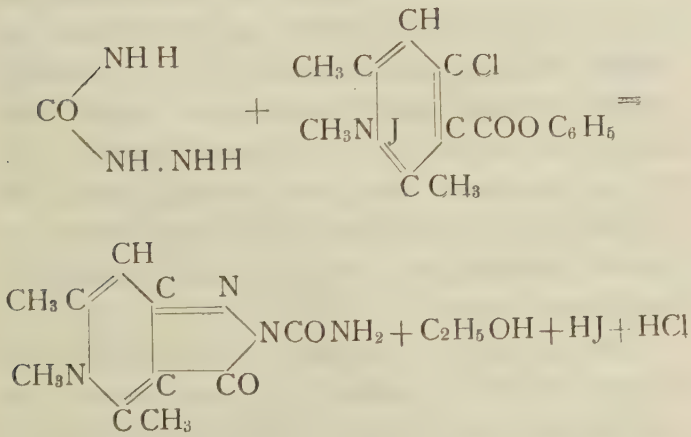
wertigen Zustand übergegangen.

Ich versuchte andere Harnstoffverbindungen mit dem Nikotinsäureester zu kuppeln, deren Carboxylgruppe durch Hydrazinreste mehr abgeschwächt und reaktionsfähiger geworden sind. Das Semikarbazid, aus Kaliumzyanat und Hydrazinhydrat entstehend, $CO<^{NH.NH_2}_{NH_2}$ schien mir geeignet, da es als substituiertes Hydrazin sich mit Aldehyden und Ketonen unter Wasserabspaltung zu Hydrazonen, verbindet. Die Semikarbazone sind wie die Phenylhydrazone nicht mehr basisch reagierend. Die Beständigkeit der von mir hergestellten Semikarbazone, oder auch der Lutidonopyrazolonkarbamid-Verbindungen, wie ich sie nennen werde, gegen Säuren und Alkalien

war eine relativ gute. Säuren in verdünnter Lösung gaben schön kristallisierende Salze; Alkalien wirkten nur halogenabspaltend ein, ohne den eigentlichen Semikarbazonrest selbst anzugreifen.

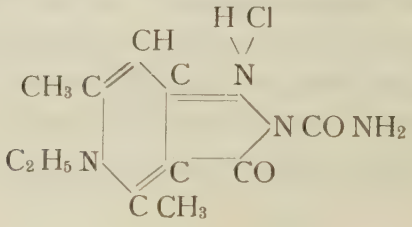
Zur Herstellung des Methyllutidonopyrozaloncarbamids wurde das Jodmethylat des Nicotinsäureesters mit der molekularen Menge Semicarbazid unter Zusatz von Natriumcarbonat versetzt. Die durch Neutralisation der entstandenen Jodwasserstoffsäure und Salzsäure, vermittelst Natriumcarbonat gebildeten Halogenmetalle wurden durch Filtration entfernt.

Es entstand das Pyrazoloncarbamid nach der Formel



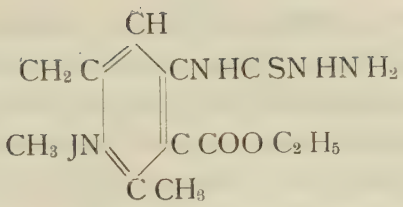
ein gelber kristallinischer Körper, der seinen Schmelzpunkt über 300° hatte und gegen Natronlauge beständig war. Da letzterer Körper alkalische Eigenschaften hatte, bildete er mit Säuren Salze, deren

Gewinnung besondere Schwierigkeiten nicht verursachte. Ich stellte das salzsaure, jodwasserstoffsaure, Platin- und Goldsalz her, ferner von Äthyllutidonopyrazoloncarbamid das salzsaure und das Platindoppelsalz. Die Salze entstehen durch einfache Addition an das Stickstoffatom des Fünf-Ringes, so das salzsaure Äthyllutidonopyrazoloncarbamid,



indem das Stickstoffatom in den fünfwertigen Zustand übergeht. Das Jodmethylat und Jodäthylat der Methylverbindung wurde durch Erhitzen unter Druck erhalten; es sind schön kristallisierende weisse Substanzen, die jedoch, da das Jodmethyl scheinbar nur lose gebunden ist, bald eine braune Färbung annehmen. Mit alkoholischer Natronlauge erhitzt, erhielt ich das Methyllutidonopyrazoloncarbamid wieder unverändert zurück.

Da mir die Herstellung von pyrazolonartigen Körpern durch Kuppelung des Jodmethylates des 2,6-Dimethylchlornicotinsäureesters mit dem Semicarbazid gut gelungen war, suchte ich auch Reaktionsprodukte vermittels des Thiosemicarbazids und genanntem Ester zu erhalten. Die Erwärmung während kurzer Zeit auf dem Wasserbade genügte zur Herstellung des Lutidinthiosemicarbazons,

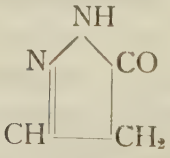


welches auf Zusatz von Natriumcarbonat in der Kälte unter Abspaltung von Jodwasserstoffsäure und Alkohol das Methyllutidonopyrazolonthiocarbamid ergab: Der basische Charakter war bereits so abgeschwächt, dass es einerseits neutral reagierte, andererseits das salzsaure Salz so labil war, dass es durch Wasser schon wieder hydrolisiert wurde. Schwierigkeiten machte die Herstellung von analysenreinen Kristallen, da das Methyllutidonopyrazolonthiocarbamid in sämtlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich und auch in Wasser nur sehr wenig löslich war. Ich musste deshalb sein Verhalten gegen Salzsäure und seine gute Kristallationsfähigkeit in Form des salzsauren Salzes zur Nutzanwendung in Betracht ziehen. In heisser verdünnter Salzsäure gelöst kristallisierte es in schönen weissen Nadeln aus, auf der Nutsche abfiltriert und mit Wasser versetzt, dissoziert dieser weisse Körper unter prächtigem Farbenwechsel, es geht das salzsaure Salz unter HCl-Abspaltung in das gelbe Methylludidonopyrazolonthiocarbamid über. Die ausgeführte Wasserbestimmung ergab den Gehalt von $^1/_2$ Mol. Kristallwasser, auch wiesen die ausgeführten weiteren Analysen auf einen wasserhaltigen Körper hin. Zur Schwefelbestimmung wurde der Körper im geschlossenen Rohr 12 Stunden mit

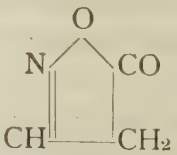
Salpetersäure erhitzt, die Säure verdampft und in salzsaurer Lösung sodann mit Bariumchlorid ausgefällt. 0,1022 g des nicht wasserfreien Körpers ergaben 0,0956 g Baryumsulfat, das einem Gehalte von 12,85 % Schwefel entspricht.

Gegen Natronlauge war das Thiocarbamid beständig. Mit Eisenchlorid gab es eine intensive blaugrüne Färbung. Ich stellte das salzsaure Salz und das Platindoppelsalz her, ferner das Äthyllutidonopyrazolonthiocarbamid.

Durch Einwirken von Hydroxylamin auf den Chlorlutidinester hoffte ich, dass dieses mit dem Halogenatom in Reaktion treten würde, um so zur Körperklasse der Isoxazolone zu kommen. Diese Gruppe der Isoxazolone steht in demselben Verhältnis zu den Isoxazolen wie die Pyrazolone zu den Pyrazolen. Sie unterscheiden sich dadurch von den Pyrazolen, dass sie an Stelle der zweiwertigen Imidgruppe ein Sauerstoffatom enthalten.



Pyrazolon



Isoxazolon

Ganz analog den Pyrazolen bilden sie sich durch Einwirkung von Hydroxylamin auf Ketonsäureester, in alkalischer Lösung, sind aber stärkere Säuren als die Pyrazole.

Claisen,[1] der die Isoxazolone im Jahre 1888 entdeckte, hat ihnen wegen der Analogien mit den Pyrazolonen diesen Namen gegeben. Schon Westenberger[2] hatte im Jahre 1883 die Einwirkung von Hydroxylamin Acetessigester und seine Alkylderivate studiert. Die Fortsetzung dieser Studien bildete die im Jahre 1888 und 1891 veröffentlichten Arbeiten von Claisen.

Hantzsch[3] arbeitete 1891 auf dem gleichen Gebiete und erweiterte die gemachten Beobachtungen, die J. Vollhard und R. Uhlenhuth[4] durch weitere wertvolle Beiträge zu vervollständigen suchten.

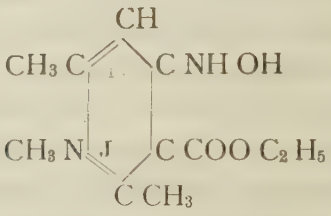
Auf das Jodmethylat des Chlornicotinsäureesters liess ich in der Kälte ein Mol. Hydroxylaminchlorhydrat, das mit 2 Mol. Natriumcarbonat versetzt war, einwirken. Unter Kohlensäureentwicklung trat das Hydroxylamin mit 3 Halogenatomen in Reaktion. Die gebildete Chlor- und Jodwasserstoffsäure wurde vom Natriumcarbonat unter der beobachteten Gasentwicklung aufgenommen. Nach zwölfstündigem Stehen war die Reaktion beendet, nnd wurden die hellgelben kristallinen Massen aus Alkohol unter Zusatz von Äther umkristallisiert. Die Ausbeute vergrösserte sich mit der Konzentration der ange-

---

1) Ber. 21, 1149 24. pag. 140.
2) Ber. 16, 2996.
3) Ber. 24, 493.
4) Annalen 2964 R. Uhlenhuth Inaug. Dissert. Halle, 1896. Annalen 296, 33.

wandten Lösung. Aus 3,5 g Jodmethylat wurden 1,6 g Kristalle erhalten.

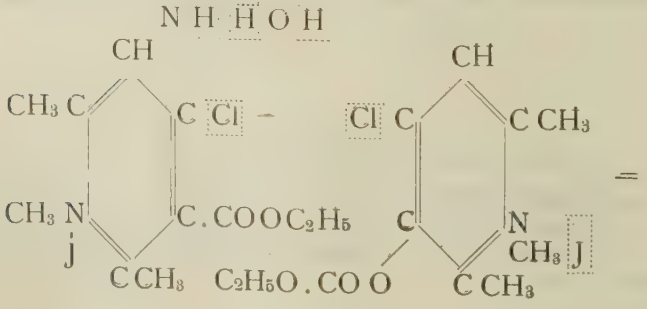
Ich nahm an, dass ein H. Atom des Hydroxylamins mit dem Cl Atom des Lutidinesters austräte, um dann folgende Verbindung zu erhalten:

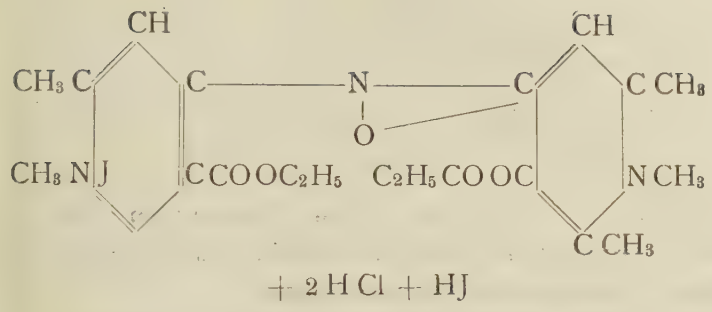


Nach den ausgeführten Analysen entstand aber ein Körper von folgender Formel

$$C_{22}\,H_{30}\,O_5\,N_3\,J$$

und zwar in der Weise, dass zwei Moleküle des Jodmethylates in Reaktion traten. Dem einen Molekül wurde das Chloratom, dem andern Molekül des Jodmethylates beide Halogenatome, das Chlor wie Jod, unter Bildung der betreffenden Wasserstoffsäuren entzogen. Unter Bildung von $2\,HCl + HJ$ schied sich dann folgender Körper aus:





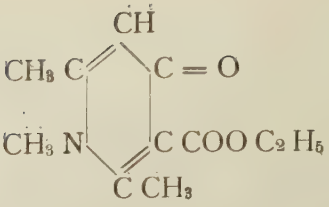
+ 2 H Cl + HJ

Löst man das so erhaltene Jodmethylat unter Erwärmen in sehr viel Alkohol und schüttelt mit der berechneten Menge Silberoxyd, so beobachtet man den Farbenumschlag von gelb bis tiefrot. Durch die Einwirkung des Silberoxyds wird diese Verbindung gespalten; unter Abspaltung von Silberjodid findet Ringschluss zum Methyllutidonisoxazolon statt und es entsteht, wie der unten angeführte Formelgang zeigt, Alkohol und eine rote Substanz die immer statt des Methyllutidonocarbonsäureesters gebildet wird. Es ist unbedingt notwendig in grosser Verdünnung zu arbeiten, da bei grösserer Konzentration der Lösung diese rote Substanz eine vollständige Verharzung hervorruft.

Denselben roten Körper hatte A. Michaelis[1] durch Einwirken von Alkalien und auch von Silberoxyd auf das Jodmethylat des 4-Chlorlutidin-3-carbonsäureesters statt des zu erwartenden Methyllutidoncarbonsäureesters:

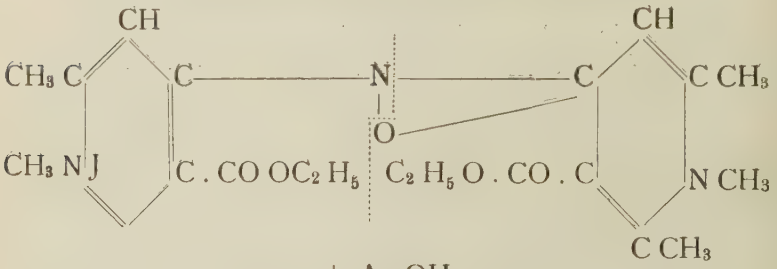
---

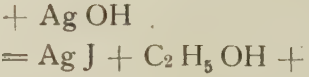
1) Annalen 366. 326.

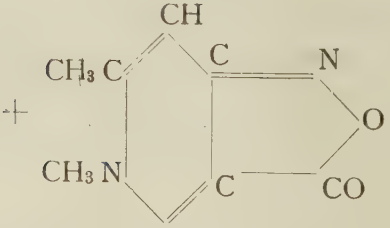


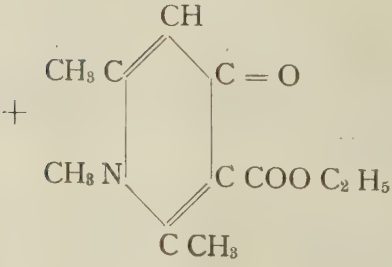
erhalten. Es hinterblieb beim Verdampfen der Lösung als Harz das nicht in kristalline und analysenfähige Form gebracht werden konnte.

Die Bildung des Isoxazolons findet in folgender Weise statt:

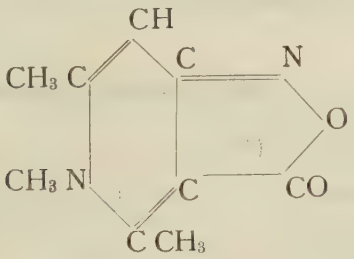








Man erhält zuerst hellbraune Kristalle, die nach öfterem Umkristallisieren das vollständig halogenfreie Methyllutidonoisoxazolon



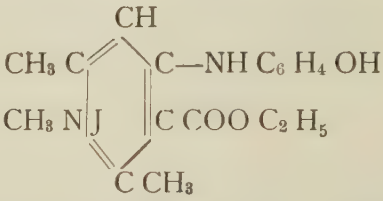
ergaben.

Zur näheren Charakterisierung dieses Isoxazolons stellte ich noch das salzsaure, picrinsaure und Platindoppel-Salz her.

Hydroxylamin wirkt auf den Chlorlutidinester selbst nicht ein: weder durch längeres Erhitzen noch unter Druck trat das Chloratom in Reaktion, es blieben immer die beiden Komponenten unverändert zurück. Nur bei Besetzung des Stickstoffatoms im 6-Ring wurde das Isoxazolon gebildet.

Praktischer Teil.

Jodmethylat des p-Amidophenollutidincarbonsäureesters.



Das käufliche Paraamidophenol, das in schmutzig schwarzblauen Kristallen in den Handel kommt, wurde durch Destillation im Kohlensäurestrom gereinigt und so in weissen Blättchen erhalten. Dieses reine p-Amidophenol wurde mit der molekularen Menge des Jodmethylates des 4-Chlorlutidin-3-carbonsäureesters in heisser, wässeriger Lösung versetzt, das Gemisch 2 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt und die etwas eingedampfte Lösung mit kaltem Wasser versetzt. Es schieden sich schmutzig weisse Kristalle ab; diese wurden auf der Nutsche von der sauer reagierenden Flüssigkeit abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen. Zur Reindarstellung löste ich die Kristallmasse in heissem Wasser auf; es schieden sich hieraus bei der langsamen Kristallisation sehr schöne, lange silberglänzende Kristalle ab, die den Schmelzpunkt 209° zeigten. Sie lösten sich in Alkohol unter Erwärmen, ebenso in heissem

Wasser, waren aber in Ligroin, Benzol und Äther unlöslich. Die wässerige Lösung mit Natronlauge versetzt, gab einen Augenblick eine weisse Fällung, die aber sofort in einen blaugrünen Farbstoff überging.

Analyse nach Carius:

0,1264 g Substanz ergab 0,0700 AgJ.

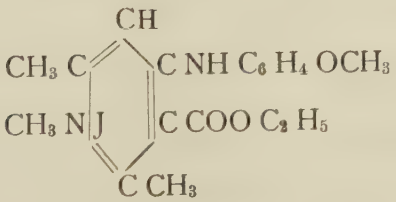
Berechnet:	Gefunden:
29,65 % J.	29,93 % J.

Stickstoffbestimmung:

0,1756 Substanz gaben bei 20° und 753,5 mm Barometerstand 9,6 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
6,05 % N.	6,31 % N.

Jodmethylat des p-Anisidinlutidincarbonsäureesters.

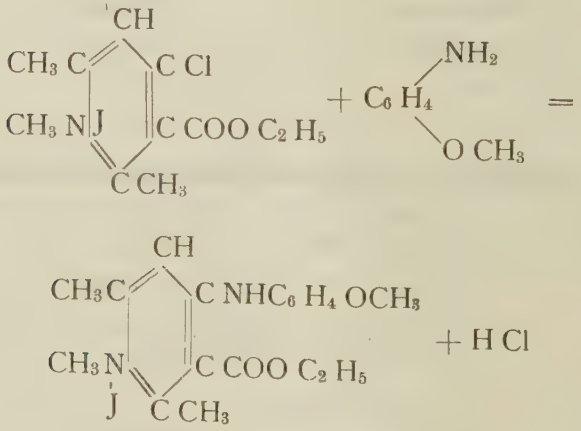


$C_{18}\ H_{23}\ O_3\ N_2J = 442{,}145$

Erhitzt man in wässeriger Lösung ein Mol. Jodmethylat und ein Mol. para Anisidin 2 Stunden am Rückflusskühler auf dem Wasserbade, so scheiden sich beim langsamen Erkalten schmutzig weisse

Kristalle ab, die von der Flüssigkeit getrennt, getrocknet, zweimal in absolutem Alkohol gelöst und mit Äther wieder ausgefällt wurden. Der so erhaltene Körper kristallisierte aus Wasser in sehr schönen weissen Nadeln, die sich in grossen Büscheln anordneten. An der Luft verharzten die Kristalle leicht unter Rotfärbung.

Die Verbindung schmilzt bei 164° und ist in Chloroform sehr leicht, in Wasser und Alkohol leicht, schwer in Benzol, nicht in Äther löslich. Die Verbindung bildet sich unter Abspalten von Salzsäure, die sich durch saure Reaktion des ersten Filtrats bemerkbar macht.



Jodbestimmung nach Carius:

0,1683 g Substanz ergaben 0,0888 g Jodsilber.

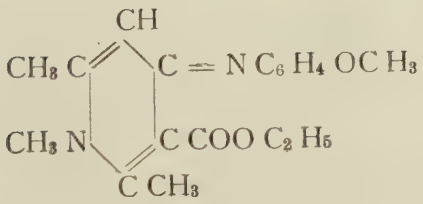
Berechnet:	Gefunden:
28,71 % J.	28,52 % J.

Stickstoffbestimmung:

0,1928 g Substanz ergaben bei 16 ° und 762 mm Barometerstand 10,4 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
6,33 % N	6,37 %.

p-Anisidinmethyllutidonocarbonsäureester.



$C_{18}H_{22}O_3N_2 = 314{,}16$

Das Jodmethylat des p-Anisidinlutidincarbonsäureesters wurde in wässeriger Lösung bis zur stark alkalischen Reaktion mit Natronlauge versetzt; es entstand eine weisslich gelbe Fällung, die sich in öliger Form zusammenballte und durch Schütteln mit Äther in diesen überging. Die ätherische Lösung mit ausgeglühtem Kaliumcarbonat getrocknet, hinterliess nach dem Abdampfen des Äthers ein gelbes halogenfreies Öl, das sich in Äther und Alkohol leicht löste. Da dasselbe in keiner Weise zum Erstarren gebracht werden konnte, musste es in dieser Form analysiert werden.

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,5624 g Substanz bei 761 mm 13 ° 39,5 ccm N = 8,4 %.

0,2884 g Substanz bei 761 mm und 15 ° 21 ccm N = 8,64 %.

Berechnet für $C_{18}H_{22}O_3N_2$:	Gefunden:
8,91 % N	8,4 % N
	8,64 % N.

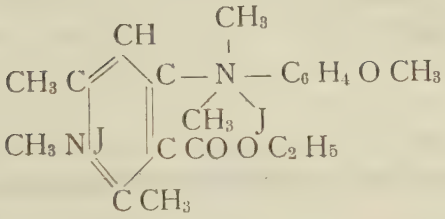
In verdünnter Salzzäure gelöst trat auf Zusatz von Jodkaliumlösung eine Abscheidung in öliger Form ein; beim Reiben mit einem scharfen Glasstabe erstarrte das Öl zu einer weissen Kristallmasse. Diese wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und dann in absolutem Alkohol gelöst, worauf sich auf Zusatz von Äther ein mikrokristallines Pulver abschied, das den Schmelzpunkt 164 ° zeigte. Noch besser kristallisierte die Verbindung aus Wasser, indem sie so in schönen langen weissen Nadeln erhalten wurde. Eine Halogenbestimmung ergab folgende Werte:

0,1325 Substanz gaben 0,0716 AgJ = 29,13 % Jod.

Für $C_{18}H_{23}O_3N_2J$ Berechnet 28,71 % Jod.

Nach dieser Analyse und dem angegebenen Schmelzpunkt lag in diesem Körper das Ausgangsmaterial, nämlich das Jodmethylat des p-Anisidinlutidincarbonsäureesters vor.

Dijomethylat des Lutidinmethylanisidin-3-carbonsäureesters.



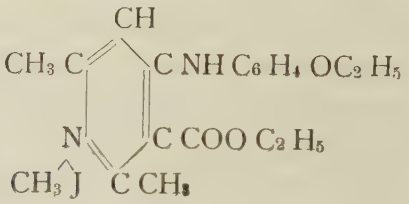
Der in absolutem Alkohol gelöste p-Anisidinmethyllutidoncarbonsäureester wurde auf dem Wasserbade an einem gutwirkenden Rückflusskühler mit einem Überschuss von Jodmethyl 6 Stunden erhitzt. Die Lösung wurde dann in einer Kristallisierschale auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit heissem absolutem Alkohol ausgezogen und die Lösung filtriert. Bereits hieraus begann das Dijodmethylat in schönen weissen Schuppen auszukristallisieren, ein Zusatz von wenig Äther liess es vollständig ausfallen. In dieser Weise nochmals umkristallisiert, resultierten weisse Schuppen vom Schmelzpunkt 224 °.

Beim Erhitzen im Reagenzglase tritt bei dieser Temperatur gleichzeitig ein Verdampfen ein, indem sich in den oberen Teilen des Gefässes ein öliger Körper kondensiert. Beim Reiben mit einem Glasstab erstarrt das Öl leicht zu einer kristallinen Masse. Das Dijodmethylat ist leicht löslich in Wasser und verdünntem Alkohol, unter Erwärmung in absolutem Alkohol, wenig löslich in Chloroform, unlöslich in Benzol.

Halogenbestimmung nach Carius:
0,1350 Substanz ergaben 0,1058 AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
42,46 % Jod.	42,37 % Jod.

Jodmethylat des p-Phenetidinlutidincarbonsäureesters.



$C_{19}H_{25}O_3N_2J = 456{,}15$

Zur Darstellung von reinem p-Phenetidin wurde das käufliche p-Phenetidinchlorhydrat in wässeriger Lösung mit der berechneten Menge Natronlauge versetzt und das abgeschiedene braune Öl mit Äther ausgeschüttelt. Die Lösung wurde über Kaliumcarbonat getrocknet, sodann filtriert und das nach dem Abdampfen des Äthers hinterbleibende Phenetidin fraktioniert destilliert, wobei es bei 244° als ein helles, klares Öl, das sich aber an der Luft leicht bräunte, überging. 1 Mol. dieses Phenetidins wurde mit 1 Mol. des Jodmethylates des Chlorlutidins in alkoholischer Lösung 6 Stunden am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erwärmt, wobei nach dem Verdunsten des Alkohols ein dickes rötliches Öl entstand, das beim Reiben unter Eiskühlung

erstarrte und sich beim tropfenweisen Versetzen mit Eiswasser in diesem löste. Die harzigen Bestandteile blieben zurück. Das Filtrat, das sauer reagierte, wurde etwas eingedampft und schied dann das Jodmethylat des p-Phenetidinlutidincarbonsäureesters als einen noch nicht ganz reinen gelben Körper aus, der aus Alkohol und Äther schliesslich aus Wasser umkristallisiert wurde.

Das Jodmethylat wurde so in weissen sehr kleinen Kristallen vom Schmelzpunkt 153° erhalten, die in Wasser und Alkohol löslich, in Benzol wenig löslich, vollkommen unlöslich in Äther waren.

Die Halogenbestimmung nach Carius ergab:

0,1268 g Substanz ergaben 0,0648 Jodsilber.

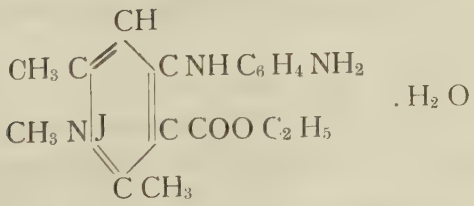
Berechnet:	Gefunden:
27,84% J.	27,63% J.

Stickstoffbestimmung:

0,2012 g Substanz ergaben bei 18° und 764 mm Barometerstand 10.6 ccm.

Berechnet:	Gefunden:
6,14% N.	6,21% N.

Jodmethylat des o-Phenylendiaminolutidincarbonsäureäthylesters.



$C_{17}\,H_{22}\,O_2\,N_3J + H_2O.$

Molekulargewicht = 445,13.

Das im Handel käufliche o-Phenylendiamin wurde vorsichtig im indifferenten Kohlensäurestrom destilliert; es resultierten weisse kristalline Massen vom Schmelzpunkt 99°.

2 Moleküle dieses so gereinigten Phenylendiamins wurden mit einer Lösung eines Molekül des Jodmethylates des Chlorlutidincarbonsäureesters 6 Stunden am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt, und das Ganze dann in der Abdampfschale vorsichtig bis zur dicklichen Flüssigkeit weiter eingedampft. Mit Natriumcarbonat bis zur ganz schwach alkalischen Reaktion versetzt, schied sich ein gelbes Öl ab, das in der Kälte zu einem dicken Harz erstarrte. Dieses wurde im Vacuum auf der Tonplatte 48 Stunden getrocknet, dann in absolutem Alkohol gelöst und vorsichtig mit über Natrium getrocknetem Äther versetzt, worauf ein mikrokristallines gelbes Pulver ausfiel, das in Xylol, Ligroin, Äther, Benzol unlöslich, leicht löslich dagegen in Aceton, Alkohol und Wasser war.

Aus Alkohol und Äther des öfteren umkristallisiert, resultierten kleine gelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 174°. Diese ergaben sich als das Jodmethylat des o-Phenylendiaminolutidincarbonsäureesters.

Analyse:

0,1139 g Substanz ergaben bei 20° und 753,5 mm Barometerstand 9,2 ccm Stickgas.

Berechnet:	Gefunden:
9,43 % N	9,33 % N.

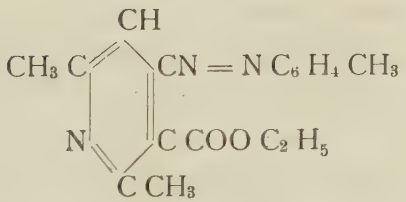
Halogenbestimmung nach Carius:
0,1266 g Substanz lieferten 0,0664 AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
28,52 % J	28,35 % J.

Die Wasserbestimmung bei 102 ° ausgeführt:
0,2076 g Substanz verloren 0,0082.

Berechnet auf 1 Mol. Wasser:	Gefunden:
4,04 %	3,90 %.

o-Tolylazolutidincarbonsäureester.



$C_{17}H_{19}O_2N_3 = 297{,}26.$

Zur Herstellung des Tolylhydrazonlutidincarbonsäureesters wurde ein Molekül des 4-Chlorlutidino-3-carbonsäureesters mit einem Molekül o-Tolylhydrazin, das nach der von E. Fischer [1] angegebenen Methode gewonnen war, auf dem Wasserbade 3 Stunden im offenen Kolben erhitzt. Das zuerst dünnflüssige Gemisch wurde immer dickflüssiger und zäher; in der Kälte erstarrte es. Die beste

1) Ber. IX. 896. Annalen 212, 338.

Ausbeute wurde beim Schütteln des Kondensationsproduktes mit Wasser erzielt, wobei der Ester als salzsaures Salz in Lösung ging.

Aus dem Filtrat wurde durch Zusatz von überschüssiger Natriumcarbonatlösung der Ester abgeschieden, mit Wasser längere Zeit ausgewaschen und durch Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol in rötlich weissen Kristallen erhalten; diese nochmals in warmem Äther gelöst, lieferten weisse Blättchen vom Schmelzpunkt 108 °.

Es konnte dies nur der Ester und nicht die Säure sein, denn die Lösung in heisser verdünnter Natronlauge blieb auf Zusatz von Essigsäure vollständig klar.

In kaltem Wasser und Alkalien ist der Ester unlöslich, leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Benzol, schwerer löslich dagegen in Äther.

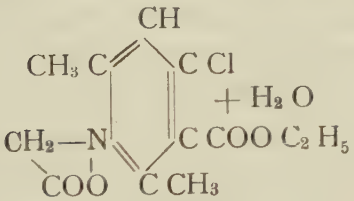
Um aus diesem Ester die Azoverbindung zu erhalten, wurden die weissen Blättchen des Tolylhydrazonlutidincarbonsäureesters in Alkohol gelöst und die Lösung mit gelbem Quecksilberoxyd erwärmt. Dieselbe färbte sich sofort intensiv rot, das Quecksilberoxyd nahm eine dunkle Färbung an. Das Erhitzen wurde solange fortgesetzt, bis neu hinzugefügtes Quecksilberoxyd sich nicht weiter veränderte. Beim Verdunsten des Filtrates wurde der Ester als kristallinische Masse erhalten, die zweimal aus Äther umkristallisiert wurde.

0,1217 g gaben 14,2 ccm Stickgas bei 13,5 ° und 752 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14,17 %	13,76 %.

Der Ester bildet rote Nadeln und ist sehr beständig. Er schmilzt bei 118 °. Beim stärkeren Erhitzen verwandelt er sich in einen gelblichen Dampf, der sich beim Erkalten zu feinen roten Kriställchen kondensiert. Durch Erhitzen mit wässerigen Alkalien wird er sehr schwer, mit alkoholischem Alkali leichter verseift.

4-Chlorlutidinbetaincarbonsäureester.



$$C_{12}\,H_{14}\,O_4\,Cl\,N + H_2O = 289{,}6.$$

8,6 g (2 Moleküle) 4-Chlorlutidin - 3 - carbonsäureester wurden mit 1,88 g (1 Mol.) Monochloressigsäure längere Zeit auf dem Wasserbade erhitzt. Nach ungefähr 3 Stunden beobachtete ich einen Farbenwechsel, die Farbe der ursprünglich hellgelben Flüssigkeit ging von hellgrün, grün ins Schmutziggraue über. Dieser Farbenumschlag ist gleichzeitig mit einer Temperaturerhöhung, die das Eintreten der Reaktion anzeigt, verbunden. Deutlicher und schneller traten diese Wahrnehmungen beim vorsichtigen, allmähligen Erhitzen an der freien Flamme auf. Doch ist es nicht ratsam diesen Weg zur Herstellung des Betains zu

benutzen, denn durch die zu schnelle äussere Wärmezufuhr wie durch die innerhalb der Reaktion selbst entwickelte Wärmemenge kommt man zu leicht in höhere Temperaturen, die schwer zu kontrollieren sind und ein Verharzen und eine unangenehme Braunfärbung des Betains hervorrufen.

Nach stundenlangem Erhitzen auf dem Wasserbade beginnt man die Kristallisation durch Reiben mit einem Glasstabe einzuleiten. Nach einiger Zeit ist dieselbe eingetreten, doch ist es nötig, die Kristallmasse noch einer Reinigung zu unterwerfen. Zu diesem Zwecke wurde sie mit Alkohol aufgenommen, die Lösung filtriert und Äther bis zur starken Trübung hinzugesetzt. Nach einiger Zeit kamen aus dieser alkoholisch-ätherischen Lösung, unterstützt durch Reiben, winzig kleine Kristalle heraus. Dieser Vorgang wurde dreimal wiederholt, es resultierten schliesslich gelblich-weisse mikrokristalline Körperchen vom Schmelzpunkt 176°.

Die bei der Reaktion gebildete Salzsäure verbindet sich mit dem überschüssigen Lutidinester zum salzsauren Ester, der in Lösung bleibt, während der Chlorlutidinbetaincarbonsäureester durch Äther abgeschieden wurde.

Zum Nachweis der Salzsäure des Lutidinesters wurden die bei der oben beschriebenen Darstellung erhaltenen ätherischen Filtrate mit Salpetersäure angesäuert und nach Zusatz von Natriummethylat auf dem Wasserbade eingedampft. Der trockene Rückstand wurde mit Wasser ausgezogen; die Lösung gab auf Zusatz von Silbernitrat die Chlorreaktion.

Der 4 - Chlorlutidinbetaincarbonsäureester löste sich in Alkohol leicht auf, in Wasser beim Erhitzen, in Äther und Chloroform war er dagegen vollständig unlöslich.

Die Wasserbestimmung ergab folgende Zahlen:

0,6590 g Substanz verloren bei 105° 0,0408 g Wasser entsprechend 1 H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
6,22 %	6,19 %

Die Chlorbestimmungen durch Fällung in wässriger Lösung gaben zu wenig Halogen.

Nach Carius ausgeführt:

0,1782 g Substanz AgCl 0,0876 = 12,16 % Cl.
0,1174 g Substanz AgCl 0,0598 = 12,59 % Cl.

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,1234 g lieferten bei 11° und 767 mm Barometerstand 4,8 ccm = 4,82 % N.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,2110 g Substanz ergab 0,1084 g H_2O und 0,3864 g CO_2.

Berechnet:	Gefunden:
C = 49,76 %	C = 49,94 %
H = 5,53 „	H = 5,74 „
N = 4,84 „	N = 4,82 „
Cl = 12,28 „	Cl = 12,16 „
	Cl = 12,59 „

Platindoppelsalz des 4-Chlorlutidinbetaincarbonsäureesters.

$(C_{12}H_{14}O_4NCl . HCl)_2 PtCl_4 . H_2O = 970{,}7.$

Das Chlorlutidinbetain wurde in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Platinchloridlösung versetzt. Beim Eindampfen auf dem Wasserbade schied sich das Platindoppelsalz in schönen roten Kristallen aus, die aus verdünnter Salzsäure umkristallisiert wurden. Der Schmelzpunkt lag bei 209 °.

Das Platindoppelsalz kristallisiert mit 1 Molekül Kristallwasser.

0,2140 g Substanz verloren 0,0038 g H_2O entsprechend 1,78 % H_2O.

Berechnet 1,88 % H_2O.

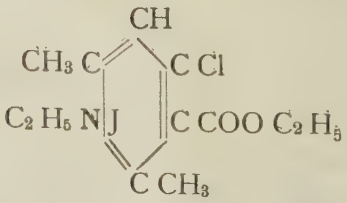
Platinbestimmung der wasserfreien Verbindung.

0,2102 g Substanz gaben 0,0438 g Pt.

Berechnet für die wasserfreie Verbindung: 20,46 %.

Gefunden: 20,84 % Pt.

Jodäthylat des 4-Chlorlutidin-3-carbonsäureesters.



$C_{12}H_{17}O_2ClJN = 369{,}5$

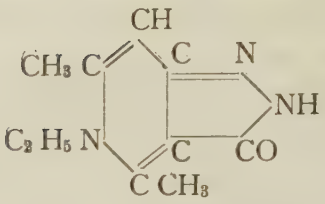
Zur Herstellung obigen Jodäthylates ist es absolut notwendig das käufliche Diäthylsulfat erst einer Reinigung zu unterwerfen. Zu diesem Zwecke wurde dasselbe mit wenig Wasser ausgeschüttelt über Natriumsulfat getrocknet und darauf noch destilliert. Dieses Diäthylsulfat wurde etwas im Überschuss mit dem 4-Chlorlutidincarbonsäureester im Ölbade allmählich steigend bis 125° 8 Stunden lang erhitzt, bis die dicklich stark rote Flüssigkeit beim Erkalten zu einer zähen Masse erstarrte. Diese löste sich jetzt in wenig Wasser klar auf. Mit einer konz. berechneten Menge Jodkaliumlösung versetzt, bildete sich das Jodäthylat, das, da es in Wasser sehr leicht löslich war, auf andere Weise, nämlich durch Ausschütteln mit Chloroform, isoliert wurde. Nach Abdampfen des Chloroforms wurde der Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen und die Lösung mit wasserfreiem Äther versetzt, wodurch das Jodäthylat als eine dicke rote Flüssigkeit ausgefällt wurde, die durch mehrfaches Wiederholen dieser Operation gereinigt wurde. Das so erhaltene Jodäthylat erstarrte auch beim mehrwöchentlichen Aufbewahren auf der Tonplatte in Vacuumexsiccator nicht, gab aber bei einer Stickstoffbestimmung richtige Zahlen.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,3816 g Substanz ergaben bei 12° und 752 mm Barometerstand 12 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
3,78 % N.	3,72 % N.

Athyllutidonopyrazolon.



$C_{10}\,H_{13}\,N_3\,O = 191$

5,0 des Jodäthylates des 4 - Chlorlutidinesters wurden in wenig Wasser gelöst und 1,4 g 50 proz. Hydrazinhydratlösung hinzugefügt, die Mischung nahm unter starkem Selbsterwärmen eine intensive Rotfärbung an. Es war nicht mehr nötig das Gemisch zu erhitzen, die selbstentwickelte Wärme war vollständig ausreichend die Reaktion zu Ende zu führen.

Die rötliche Flüssigkeit wurde mit heissem Wasser aufgenommen und die Lösung filtriert, worauf sich auf Zusatz von sehr verdünnter Natronlauge gelbe kleine Kristalle abschieden.

Durch Umkristallisieren aus konzentrierter heisser wässeriger Lösung wurden sie gereinigt. Die Mutterlaugen ergaben ebenfalls noch eine Ausbeute. Es waren gelbe mikrokristalline Körperchen, deren Schmelzpunkt über 360 ° lag. Sie lösten sich schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser und leicht in Alkohol. In Natronlauge waren sie ebenfalls löslich, nicht dagegen in kohlensauren Alkalien. Von Säuren wurden sie leicht aufgelöst.

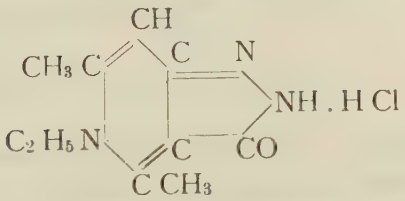
Zwei Stickstoffbestimmungen ergaben:

0,1634 g Substanz ergaben bei 21 ° und 766 mm Barometerstand 31 ccm = 22,2 %.

0,1148 g Substanz ergaben bei 20 ° und 765 mm Barometerstand 21,6 ccm = 21,86.

Berechnet:	Gefunden:
21,9 % N	22,2 % N
	21,86 % N.

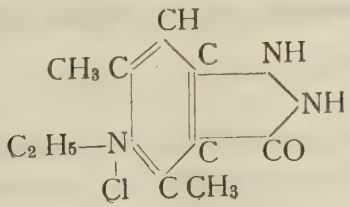
Salzsaures Salz des Äthyllutidonopyrazolons.



$C_{10}H_{13}N_3O \cdot HCl = 227{,}5.$

Das salzsaure Salz kristallisierte im Exsikkator aus der heissen Lösung des Äthyllutidonopyrazolons in verdünnter Salzsäure in schönen weissen Kristallen aus; es schmilzt über 360 ° unter Abgabe von Chloräthyl.

Nach diesem Verhalten könnte man dem salzsauren Salz auch folgende Formel geben.

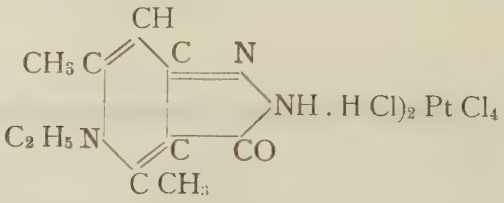


Analyse:

0,1056 g Substanz ergab 0,0666 AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
15,60 % Cl	15,59 % Cl.

Das Platindoppelsalz des Äthyllutidonopyrazolons.



$(C_{10}H_{13}ON_3 . H Cl)_2 Pt Cl = 791,8$

Scheidet sich beim Erkalten einer Lösung des Pyrazolons in verdünnter Salzsäure, die mit Platinchlorwasserstoffsäure versetzt ist, in schönen braunroten Nadeln aus, die erst über 360 ° schmelzen.

0,1576 g Substanz lieferten 0,0388 Pt.

Berechnet:	Gefunden:
24,61 % Pt	24,62 % Pt.

Das jodwasserstoffsaure Salz des Äthyllutidonopyrazolons.

$C_{10}H_{13}ON_3 . HJ = 318,97$

wurde erhalten, indem man eine Lösung des Pyrazolons in verdünnter Salzsäure mit einer konzen-

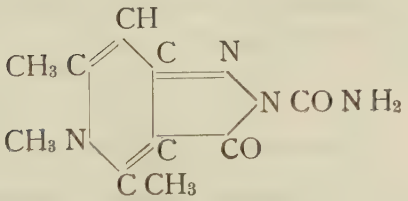
trierten Lösung von Jodkalium versetzt; es kristallisiert in langen weissen Nadeln, die sich sehr leicht bräunen. Beim Erhitzen spaltete es Jodäthyl ab. Der Schmelzpunkt liegt über 360 °.

Analyse:

0,1302 g Substanz ergab 0,0949 AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
39,80 % Jod	39,40 % Jod.

Methyllutidonopyrazoloncarbamid.



$C_{10}H_{12}O_2N_4 = 220{,}22$

Gleiche Moleküle Semicarbazid und des Jodmethylates des Lutidinesters wurden in Wasser gelöst und die Lösung mit $1^1/_2$ Mol. Natriumcarbonat versetzt. Letzteres sollte die einerseits gebildete Chlorwasserstoff- und Jodwasserstoffsäure abstumpfen und gleichzeitig den Ester verseifen. Nach dem Erhitzen auf dem Wasserbade schieden sich beim Erkalten kleine gelbe Kristalle aus, die die ganze Flüssigkeit erfüllten. Auf der Nutsche von der

Flüssigkeit getrennt, wurden sie, um das Natriumjodid und Natriumchlorid zu entfernen, noch des öfteren mit kaltem Wasser nachgewaschen, solange bis das ablaufende Wasser keine Chlorreaktion mehr gab. Das Filtrat wurde noch weiter auf dem Wasserbade erhitzt, doch war die hieraus resultierende Kristallmasse eine sehr minimale. Die gelben Kristalle lösten sich in heissem Wasser, sehr wenig in kaltem Wasser, nicht in Äther, Chloroform, absolutem Alkohol, Benzol, Ligroin. Unter Erhitzen lösten sie sich in verdünntem Alkohol, aus dem sie des öfteren umkristallisiert wurden. Es resultierten schliesslich ganz kleine gelbe Nadeln, die über 300 ° schmolzen. Mit Eisenchloridlösung trat eine intensive rotblaue Färbung ein, die beim Erhitzen in eine schmutzigrote überging.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab:

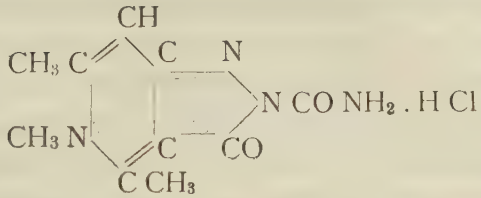
0,1388 g Substanz ergaben 0,0676 H_2O und 0,2768 CO_2.

Die Stickstoffbestimmung:

0,1070 g Substanz ergab bei 15 ° und 760 mm Barometerstand 23 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
C = 54,54 %	C = 54,70 %
H = 5,454 %	H = 5,48 „
N = 25,45 „	N = 25,46 „

Salzsaures Salz des Methlyllutidonopyrazoloncarbamids.



$C_{10} H_{13} O_2 N_4 Cl = 256{,}5$

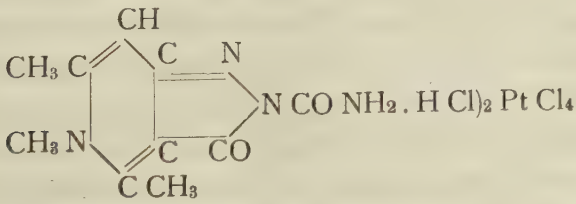
Die Lösung des Methyllutidonopyrazoloncarbamids in verdünntem Alkohol nahm auf Zusatz von Salzsäure sofort eine klare weisse Farbe an. Da sich das salzsaure Salz nicht ausschied, wurde die Lösung auf dem Wasserbade eingedampft; hierbei blieb eine weisse Kristallmasse zurück, die des öfteren mit Äther ausgewaschen und aus Alkohol umkristallisiert wurde. Das Salz bildet eine weisse mikrokristalline Masse, die beim Liegen an der Luft unter Zersetzung eine grünblaue Farbe annimmt. Der Schmelzpunkt lag bei 292 °.

Die Halogenbestimmung ergab:

0,1294 g Substanz ergaben 0,0712 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
13,8 % Cl.	13,61 % Cl.

Platindoppelsalz des Methyllutidonopyrazoloncarbamids.



$C_{20} H_{26} O_4 N_8 Cl_2 Pt Cl_4 = 850{,}49$

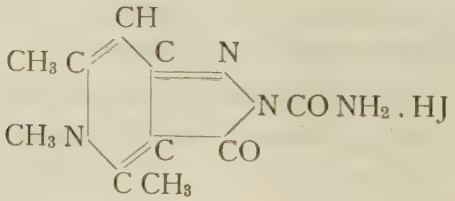
Das Methyllutidonopyrazoloncarbamid wurde unter Salzsäurezusatz in verdünntem Alkohol gelöst und die Lösung mit Platinchloridlösung versetzt. Es schieden sich goldgelbe Kristalle aus, die mit viel Wasser ausgewaschen und aus verdünnter Salzsäure umkristallisiert wurden. Bei einer Temperatur von 300 ° war der Köper noch nicht geschmolzen.

Analyse :

0,1048 g Substanz ergab 0,0240 g Platin.

Berechnet :	Gefunden :
22,89 % Pt.	22,88 % Pt.

Jodwasserstoffsaures Salz des Methyllutidonopyrazoloncarbamids.



$C_{10} H_{12} O_2 N_4 . HJ = 348,17$

Eine Lösung des Methyllutidonopyrazoloncarbamids in verdünnter Salzsäure wurde mit wässerigem Jodkalium versetzt, wobei das jodwasserstoffsaure Salz in schönen langen weissen Nadeln auskristallisierte. Mit Äther nachgewaschen und nochmals umkristallisiert, zeigten die Kristalle den Schmelzpunkt 242 °. Beim Liegen an der Luft dissocierte der

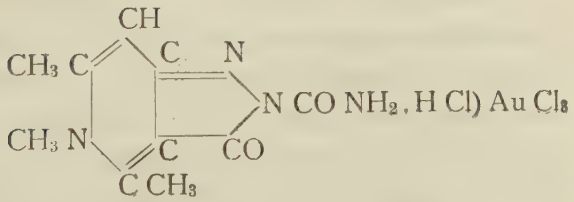
Körper unter Jodabgabe, auch im Vacuum ging die rein weisse Farbe der Kristalle in eine schmutzig weisse über.

Analyse:

0,1122 g Substanz ergaben 0,0758 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
36,69 % J.	36,59 % J.

Goldsalz des Methyllutidonopyrazoloncarbamids.



$C_{10} H_{12} O_2 N_4 . H Cl Au Cl_3 = 560,2$

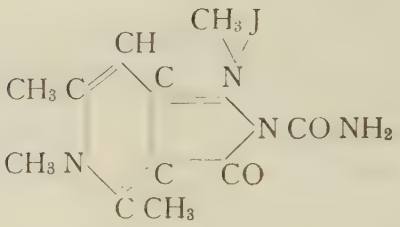
Als eine Lösung des Methyllutidonopyrazoloncarbamids in verdünntem Alkohol mit einigen Tropfen Salzsäure und mit Goldchloridlösung versetzt wurde, fiel sofort ein gelbes mikrokristallinisches Pulver aus, das aus Wasser und Alkohol umkristallisiert wurde. Der Schmelzpunkt lag bei 189 °.

Analyse:

0,1010 g Substanz ergab 0,0356 g Au.

Berechnet:	Gefunden:
35,20 % Au	35,24 % Au.

Jodmethylat des Methyllutidonopyrazoloncarbamids.



$C_{11}\,H_{15}\,O_2\,N_4\,J = 362{,}08$

Lässt man Jodmethyl im Überschuss auf das Methyllutidonopyrazoloncarbamid bei Gegenwart von Alkohol im geschlossenen Rohr 12 Stunden lang bei einer Temperatur von 100 ° einwirken, so erhält man das Jodmethylat von obiger Formel. Dasselbe lässt sich aus Wasser und Alkohol leicht umkristallisieren, während es in Äther, Ligroin, Benzol und anderen gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich ist. Aus absolutem Alkohol fällt es auf Zusatz von Äther in schönen weissen Kristallen aus, die bei 232 ° schmelzen. Versetzt man die wässerige Lösung mit Natronlauge, so fällt ein flockiger gelber Niederschlag aus. Dieser mit alkoholischer Natronlauge erhitzt, spaltet wieder Jodmethyl ab und man erhält das Methyllutidonopyrazoloncarbamid zurück, das nach dem Umkristallisieren den Schmelzpunkt über 360 ° zeigte.

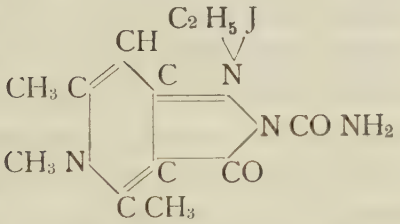
Das Stickstoffatom des Fünfringes ist durch CH_3J in den fünfwertigen Zustand übergegangen.

Analyse:

0,1088 g Substanz lieferten 0,0714 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
35,15 %	35,47 % J.

Jodäthylat des Methyllutidonopyrazoloncarbamids.



$C_{12} H_{17} O_2 N_4 J = 376$

Beim 24 stündigen Erhitzen des Methyllutidonopyrazoloncarbamids im geschlossenen Rohr mit überschüssigem Äthyljodid bei 110 ° resultierte obiges Jodäthylat. Nach dem Aufnehmen mit Alkohol und Auscheiden durch Äther wurde eine mikrokristalline Substanz erzielt, die jedoch, da das Jodäthyl nur schwach gebunden war, sich leicht bräunte.

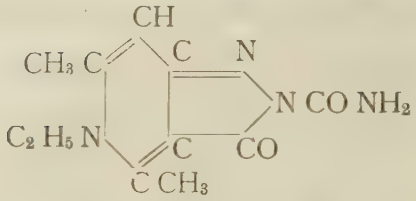
Die weissen Kristalle zeigten den Schmelzpunkt von 256 ° und hatten sonst dieselben Eigenschaften wie das Jodmethylat.

Analyse:

0,1216 g Substanz lieferten 0,9748 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
33,77 % J	33,25 % J.

Äthyllutidonopyrazoloncarbamid.



$C_{11}H_{14}O_2N_4 = 234$

Eine Lösung des Jodäthylats des Lutidinesters wurde mit Semicarbazid versetzt und Natriumcarbonat bis zur schwach alkalischen Reaktion hinzugefügt. Diese Flüssigkeit wurde kurze Zeit auf dem Wasserbade erhitzt, worauf sich beim Erkalten gelbe Kristalle ausschieden, die abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen aus verdünntem Alkohol umkristallisiert wurden.

Sie sind sehr schwer unter Erwärmen in Alkohol löslich, unlöslich in Äther, Ligroin, Benzol.

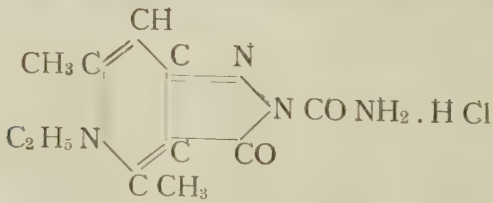
Der Schmelzpunkt lag bei 295 °.

Analyse:

0,0700 g Substanz ergab bei 13 ° und 760 mm 14 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
23,93 % N	23,87 % N.

Salzsaures Salz des Äthyllutidonopyrazoloncarbamids.



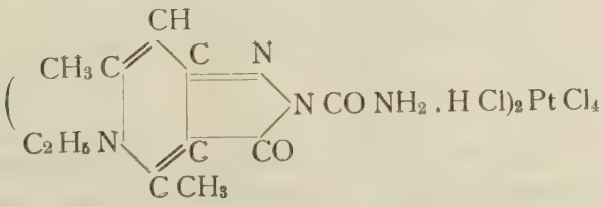
$C_{11}H_{15}O_2N_4Cl = 270{,}5$

Eine Lösung des Äthyllutidonopyrazoloncarbamids in verdünnter Salzsäure wurde im Vacuumexsiccator zur Kristallisation gebracht. Auf der Nutsche wurde diese Masse mit Alkohol und Äther zum Entfernen der freien Salzsäure ausgezogen und darauf aus Wasser umkristallisiert. Alkohol, Äther, Ligroin, Benzol lösten das salzsaure Salz nicht auf. Es waren schöne weisse Kristallblättchen, die bei 247 ° im Schmelzpunktsapparat dissociierten.

Die Halogenbestimmung ergab:
0,1206 g Substanz lieferte 0,0634 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
13,105 % Cl.	13,00 % Cl.

Platindoppelsalz des Äthyllutidonopyrazoloncarbamids.



$C_{22}H_{30}N_8O_4Cl_2PtCl_4 = 878{,}34$

Das Äthyllutidonopyrazoloncarbamid wurde in sehr verdünntem Alkohol unter Salzsäurezusatz gelöst und die Lösung mit Platinchlorwasserstoffsäure versetzt. Beim Reiben mit einem Glasstabe schieden sich dann goldgelbe Kristalle ab, die nach öfterem Auswaschen aus verdünnter Salzsäure umkristalli-

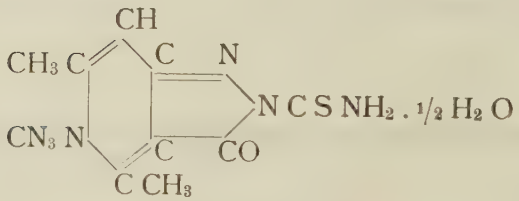
siert wurden. Bei einer Temperatur von 300 ° waren sie noch nicht geschmolzen.

Die Platinbestimmung ergab:

0,1310 g Substanz lieferten 0,0288 g Pt.

Berechnet:	Gefunden:
22,10 % Pt.	21,98 % Pt.

Methyllutidonopyrazolonthiocarbamid.



$C_{10}H_{12}ON_4S \cdot \frac{1}{2} H_2O = 245$

7,6 g des Jodmethylathes des 4-Clorlutidincarbonsäureesters wurden in wässeriger Lösung mit der molekularen Menge (1,82 g) Thiosemicarbazid versetzt und das Ganze auf dem Wasserbade 3 Minuten lang erhitzt. Nach dem Erkalten wurde zu diesem Gemisch 1 g Natriumcarbonat zugegeben, um die gebildete Salzsäure abzustumpfen. Es fiel hierbei sofort ein voluminöser gelber Niederschlag aus, der nebst einem gelben Öl, das sich gleichzeitig abschied, von der Flüssigkeit getrennt wurde. Auch

das Öl ging beim vorsichtigen Zusatz von Natriumcarbonat in der Kältemischung bis zur alkalischen Reaktion in diesen hellgelben mikrokristallinen Körper über. Um dieses noch nicht reine Thiocarbamid in einen zur Analyse geeigneten Zustand überzuführen, musste das Verhalten des salzsauren Salzes gegen Wasser in Betracht gezogen werden. Das Thiocarbamid wurde erst längere Zeit mit Wasser erhitzt, — an welches es nur sehr wenig unter Gelbfärbung abgab — so lange, bis es vollstängig halogenfrei war. Alsdann wurde es unter Erhitzen in verdünnter Salzsäure gelöst, wobei sofort ein Farbenumschlag eintrat, indem das hellgelbe Thiocarbamid in das weisse salzsaure Salz überging. Beim Erkalten schied sich dasselbe bald in sehr schönen weissen Nadeln ab. Diese wurden von der Flüssigkeit abfiltriert und mit Wasser gewaschen, wobei dieselben sofort die gebundene Salzsäure abgaben, indem wieder mit Farbenumschlag von weiss in gelb das Thiocarbamid entstand. Nach mehrfachem Auswaschen mit Wasser war dasselbe vollständig halogenfrei.

Dieser Vorgang wurde benutzt um die Thioverbindung in eine kristallinische Form zu bringen.

Es sind gelbe Kristalle, die in keinem der angewandten Lösungsmittel vollständig löslich sind, aber sowohl von Wasser wie von Alkohol, Äther, Ligroin, Aceton, Essigsäure etwas unter Gelbfärbung aufgenommen wurden. Der Körper reagiert neutral, mit Eisenchlorid gibt er eine dunkelgrüne Färbung.

Der Schmelzpunkt lag bei 222 °.

Wasserbestimmung:

0,4178 g Substanz verloren, bei 105° getrocknet, 0,0134 g Wasser.

Berechnet	Gefunden:
für ½ Mol. Wasser	Wasser
3,6 %	3,2 %.

Stickstoffbestimmung des bei 105° getrockneten Körpers:

0,1184 g Substanz gaben bei 22° und 768 mm Barometerstand 23,6 ccm Stickgas.

Berechnet:	Gefunden:
23,6 % N	23,32 % N.

Schwefelbestimmung
im geschlossenen Rohr nach Carius, des nicht wasserfreien Körpers:

0,1022 g Substanz ergaben 0,0956 g Bariumsulfat.

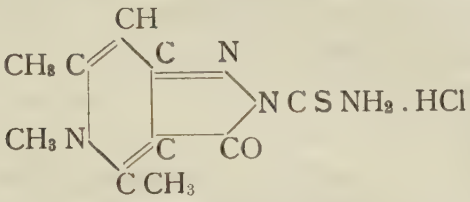
Berechnet:	Gefunden:
13,06 % S	12,85 % S.

Kohlenwasserstoffbestimmung der wasserhaltigen Substanz:

0,2104 g Substanz ergaben 0,3770 g Kohlensäure und 0,0996 Wasser.

Berechnet:	Gefunden:
C = 48,90 % C	C = 48,87 %
H = 5,30 % H	H = 5,28 %.

Salzsaures Salz des Methyllutidonopyrazolonthiocarbamids.



$C_{10} H_{12} ON_4 S : H Cl = 272{,}5$

Zur Herstellung des salzsauren Salzes wurde nach der oben angegebenen Methode verfahren; aus der warmen salzsauren Lösung kristallisierte das Salz in weissen Kristallen aus, die nach dem Absaugen sofort auf eine Tonplatte gebracht und im Vakuum getrocknet wurden.

Der Schmelzpunkt lag bei 275 °.

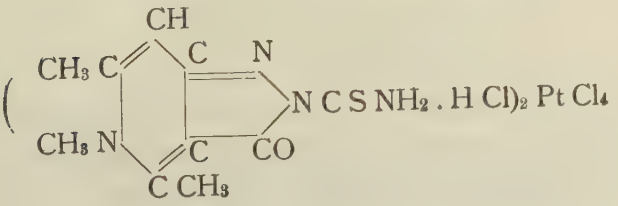
Die Halogenbestimmung wurde im Becherglas ausgeführt.

Analyse:

0,1568 g Substanz lieferten 0,0883 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
13,01 % Cl.	13,12 % Cl.

Platindoppelsalz des Methyllutidonopyrazolonthiocarbamids.



Molekulargewicht = 881,8

Das Thiocarbamid wurde in verdünnter Salzsäure gelöst, und die Lösung mit Platinchlorwasserstoffsäure versetzt. Es schieden sich sofort gelbe Massen des Platinsalzes aus, die aus zusammengeballten kleinen Kristallen bestanden, welche des öfteren mit verdünnter Salzsäure, Wasser, Alkohol und Äther nachgewaschen wurden.

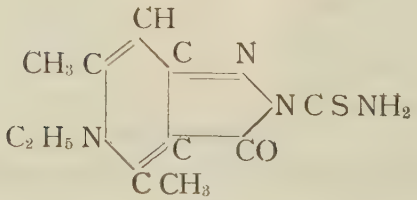
Im Schmelzpunktapparat auf 360 ° erhitzt, waren die Kristalle noch nicht geschmolzen. Sie sind in allen angewandten Lösungsmitteln unlöslich.

Platinbestimmung:

0,1482 g Substanz ergaben 0,0330 g Platin.

Berechnet:	Gefunden:
22,09 % Pt	22,27 % Pt.

Äthyllutidonopyrazolonthiocarbamid.



$C_{11}H_{14}ON_4S = 250$

Die Darstellung dieses Äthyllutidinopyrazolon-carbamids wurde in derselben Weise ausgeführt, wie die der betreffenden Methylverbindung. Das Jod-äthylat des 4-Chlorlutidincarbonsäureesters wurde in

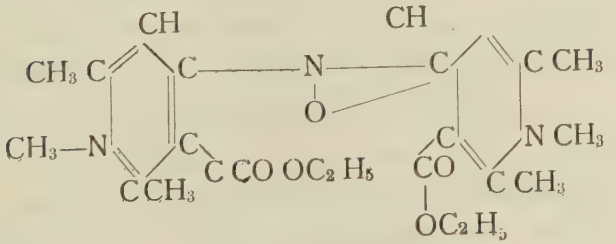
wässeriger Lösung mit der molekularen Menge Thiosemicarbazid eine Stunde lang auf dem Wasserbade erhitzt, und das Reaktionsprodukt nach dem Erkalten mit der berechneten Menge Natriumcarbonat versetzt. Es schied sich ein gelber Körper aus, der in allen organischen Lösungsmitteln nicht vollständig löslich war, weshalb nach der bei der Methylverbindung angegebenen Methode über die salzsaure Verbindung die Kristallisation bewerkstelligt wurde. Der Schmelzpunkt betrug 147 °.

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,1528 g Substanz ergaben bei 20 ° und 760 mm Barometerstand 29,5 ccm.

Berechnet:	Gefunden:
N = 22,40 %.	N = 22,50 %.

Einwirkung von Hydroxylamin auf das Jodmethylat des 4-Chlorlutidincarbonsäureesters.



$C_{22}H_{30}O_5N_3J = 543{,}17$

Ein Molekül Hydroxylaminchlorhydrat wurde in wässeriger Lösung mit 2 Mol. Natriumcarbonat ver-

setzt und diese, freies Hydroxylamin enthaltende Flüssigkeit, einer wässerigen Lösung von 1 Mol. des Jodmethylates des 4-Chlorlutidincarbonsäureesters hinzugefügt.

Es wurden 2 Mol. Natriumcarbonat angewandt, um einerseits freies Hydroxylamin zu bilden, andererseits um die bei der Reaktion entstandene Salzsäure und Jodwasserstoffsäure abzustumpfen. Die Reaktion wurde unter Eiskühlung ausgeführt; unter schwacher Gasentwicklung nahm das Gemisch sofort eine rote Färbung an, die allmählich heller wurde und zuletzt ins Gelbliche überging, indem sich ein gelber voluminöser Niederschlag ausschied. Im Filtrat war durch Silbernitrat Jod wie Chlor nachweisbar. Der Niederschlag war in Wasser und Alkohol löslich, unlöslich dagegen in Äther. Zur Reinigung wurde die Verbindung unter Erwärmen in wenig Alkohol gelöst und mit Äther ausgefällt; es resultierte ein hellgelbes mikrokristallines Pulver, das sich nur unter Erwärmen in verdünnter Natronlauge löste und beim Erkalten wieder ausfiel. Von Säuren wurde die wässerige Lösung nicht ausgefällt.

Beim gelinden und vorsichtigen Erwärmen löst sich der gelbe Körper klar in Alkohol und Wasser, beim stärkeren Erhitzen zersetzt er sich unter Rotfärbung und Ausscheidung eines roten harzigen Körpers. Die Verbindung hat, wie schon in der Einleitung ausgeführt, obige Zusammensetzung.

Im Schmelzapparat erhitzt, dissoziiert er bei 110° und schmilzt bei 134°.

Die Analyse ergab folgende Werte:

0,1096 g Substanz ergaben 0,0480 g AgJ = 23,68 % Jod.

0,2372 g Substanz ergaben 0,1034 g AgJ = 23,55 % Jod.

0,1331 g Substanz ergaben 0,0588 g AgJ = 23,88 % Jod.

0,1966 g Substanz ergaben 0,0852 g AgJ = 23,43 % Jod.

Sämtliche Bestimmungen nach Carius:

0,1576 g Substanz ergaben 10,8 ccm Stickgas bei 748 mm Druck und 13,5 ° = 7,967 % N.

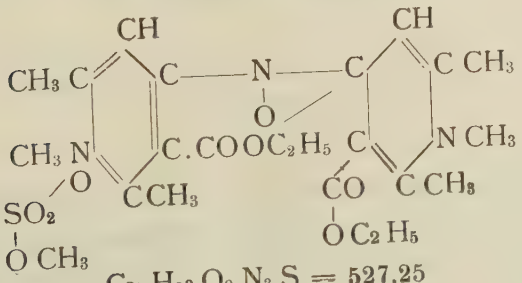
0,1472 g Substanz ergaben 10 ccm bei 753 mm und 14 ° = 7,95 % N.

0,1690 g Substanz ergaben 11,5 ccm bei 746 mm und 13 ° = 7,904 % N.

0,1074 g Substanz ergaben 7 ccm bei 762,5 mm und 12,5 ° = 7,992 % N.

Berechneter Stickstoff: 7,73 % Jod: 23,38 %.

Einwirkung von Hydroxylamin auf das Sulfatmethylat des 4-Chlorlutidincarbonsäureesters.



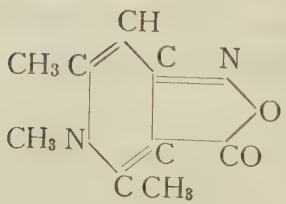
$C_{28}H_{33}O_9N_3S = 527{,}25$

Es wurde 1 Molekül Sulfatmethylat des Chlorlutidincarbonsäureesters in wenig Wasser gelöst und mit 1 Mol. Hydroxylaminchlorhydrat, das mit 2 Mol. Natriumcarbonat versetzt war, zusammengebracht und in der Kälte stehen gelassen. Nach einiger Zeit schied sich ein gelbes mikrokristallines Pulver ab, das aus Alkohol und Äther umkristallisiert wurde und zwar in der Weise, dass der Körper in Alkohol unter Erhitzen gelöst und mit Äther bis zurTrübung versetzt wurde; nach einiger Zeit kamen die gelben Kristalle heraus. Der Körper löst sich in Wasser sowie Alkohol, ist in Äther, Benzol, Ligroin, Petrolaether, Toluol unlöslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 92 °.

0,1768 g Substanz ergaben 12,4 ccm bei 752 mm und 11 ° = 8,34 % N.

Theorie 7,97 % N.

Methyllutidonoisoxazolon.



Bereits im theoretischen Teil habe ich den bei der Gewinnung des Isoxazolons sich abspielenden Formelgang näher erläutert. Aus diesem ist es

auch ersichtlich, dass durch die Nebenreaktionen die theoretische Ausbeute an Isoxazolon nur 30 % betragen kann; durch den verharzenden Einfluss der ebenfalls entstehenden Methyllutidonoverbindung und durch das infolgedessen bedingte Arbeiten mit grösseren Flüssigkeitsmengen wurde der Prozentsatz des erhaltenen Isoxazolons herabgedrückt.

Zur Darstellung dieses Isoxazolons wurden mehrere Versuche mit Natronlauge, Bleihydroxyd und frisch gefälltem Silberoxyd angestellt; nur die letzten waren von Erfolg gekrönt, wenn auch die Ausbeuten sehr minimal waren. Das durch Hydroxylamin erhaltene Reaktionsprodukt wurde in viel Alkohol gelöst und mit der berechneten Menge Silberoxyd, etwas im Überschuss angewandt, in der Wärme versetzt, gut durchgeschüttelt und von dem gebildeten Silberjodid die Flüssigkeit abfiltriert. Aus der sehr verdünnten Flüssigkeit, die durch den aus der Methyllutidono-Verbindung entstandenen Körper rot gefärbt war, schieden sich braune Kristalle aus, die von der roten Flüssigkeit getrennt und aus Wasser und Alkohol umkristallisiert wurden. Es waren hellbraune Kristalle, die in Wasser unter Erwärmen löslich waren, ebenso in Alkohol, unlöslich in verdünntem Alkali, Äther, Ligroin und Benzol.

Schmelzpunkt 240 °.

$$C_9H_{10}N_2O_2 = 178.$$

0,1254 g Substanz ergaben 17 ccm bei 730 mm und 13,0 = 15,55 % N.

Theorie 15,72 % N.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1182 g Substanz ergaben 0,0602 H_2O und 0,2614 CO_2.

Berechnet:	Gefunden:
5,61 % H	5,69 % H
60,66 % C	60,32 % C.

Salzsaures Salz des Methyllutidonoisoxazolons.

$C_9 H_{11} N_2 O_2 Cl = 214.$

Das Isoxazolon mit wenig Wasser angeschüttelt, wurde mit einigen Tropfen konz. Salzsäure versetzt und das Gemisch unter Umschütteln erhitzt. Die Lösung wurde im Vacuumexsiccator eingedampft und der Rückstand des öfteren aus Wasser umkristallisiert. Es wurden so weisslich gelbe Kristalle erhalten, die den Schmelzpunkt 236° hatten; aber bereits bei 210° im Schmelzpunktapparat begann der Körper zu sintern.

0,1166 g Substanz ergaben nach Carius:

0,0786 AgCl = 16,67 % Cl.

Berechnet: 16,58 % Cl.

Pikrinsaures Salz des Methyllutidonoisoxazolons.

$C_{15} H_{13} O_9 N_5 = 407.$

Unter Erhitzen wurde das Isoxazolon in Alkohol gelöst und mit der berechneten molekularen Menge ebenfalls in Alkohol gelöster Pikrinsäure versetzt,

Es schieden sich schöne hellbraune Kristalle aus, die mit Wasser und Alkohol gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert wurden. Der Schmelzpunkt liegt bei 151 °.

0,1014 g Substanz ergaben 14,8 ccm N bei 758 mm und 13 ° = 17,38 % N.

Berechnet: 17,20 % N.

Platindoppelsalz des Methyllutidonoisoxazolons.

Versetzt man eine heisse Lösung des Isoxazolons in Alkohol mit einigen Tropfen konz. Salzsäure und fügt konz. Platinchlorwasserstoffsäure im Überschuss hinzu, so scheiden sich schöne orangegelbe Kristalle des Platindoppelsalzes aus, die mit Alkohol gewaschen und Äther nachgespült wurden. Schmelzpunkt 241 °.

0,1138 g Substanz ergaben 0,0292 g Pt = 25,65 % Pt.

Berechnet: 25,45 % Pt.

$(C_9 H_{10} N_2 O_2 . HCl)_2 Pt Cl_4 = 765,8.$

Vorliegende Arbeit wurde auf Anregung von Herrn Professor Dr. Michaelis im chemischen Institut der Universität Rostock ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht auch an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Michaelis für die wertvollen Ratschläge und das stets bewiesene Interesse meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Siegfried Bernhardt, wurde am 20. Oktober 1884 als Sohn des Kaufmanns S. Bernhardt zu Baerwalde i. Pom. geboren. Meinen ersten Unterricht erhielt ich an der Hauptschule zu Baerwalde i. Pom., von Michaelis 1895 bis Michaelis 1900 besuchte ich das Peter-Heinrich-Gymnasium zu Stargard i. Pom., das ich verliess, um mich dem Apothekerberuf zu widmen. Nach der für das Studium vorgeschriebenen Konditionszeit bezog ich Ostern 1905 die Universität Freiburg, Winter-Semester 1905/06 die Universität Berlin und dann bis Sommer-Semester 1907 die Universität Rostock. Hierselbst bestand ich das pharmazeutische Staatsexamen. Zwei Semester studierte ich sodann in Berlin Chemie und kehrte im Winter-Semester 1908 nach Rostock zurück, um meine Studien in Chemie und Naturwissenschaften fortzusetzen. Im Juni 1911 bestand ich in den Fächern Chemie, Physik, Botanik das Examen rigorosum.